MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar

5

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Ano 2021

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar

5

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Ano 2021

Editora chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Assistentes editoriais
Natalia Oliveira
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto gráfico
Natália Sandrini de Azevedo
Camila Alves de Cremo
Luiza Alves Batista
Maria Alice Pinheiro
Imagens da capa
iStock
Edição de arte
Luiza Alves Batista
Revisão
Os autores

Ciências Biológicas e da Saúde

Ano 2021

Ciências Biológicas e da Saúde

Ano 2021

Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar 5

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar 5 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-5983-465-5
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.655210809

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

Ciências Biológicas e da Saúde

Ano 2021

APRESENTAÇÃO

A interdisciplinaridade é fruto da tradição grega, onde os programas de ensino recebiam nome de *enkúklios Paidéia* e com objetivo de trabalhar a formação da personalidade integral do indivíduo, acumulando e justapondo conhecimentos e articulação entre as disciplinas. A partir da década de 70 esse conceito se tornou muito enfático em todos os campos do conhecimento, inclusive nas ciências médicas.

Sabemos que a saúde apresenta-se como campo totalmente interdisciplinar e também com alta complexidade, já que requer conhecimentos e práticas de diferentes áreas tais como as ambientais, clínicas, epidemiológicas, comportamentais, sociais, culturais etc. Deste modo, o trabalho em equipe de saúde, de forma interdisciplinar, compreende ações planejadas em função das necessidades do grupo populacional a ser atendido não se limitando às definições exclusivistas de cada profissional.

Tendo em vista a importância deste conceito, a Atena Editora nas suas atribuições de agente propagador de informação científica apresenta a nova obra no campo das Ciências Médicas intitulada "Medicina: Ciências da Saúde e Pesquisa Interdisciplinar" em seis volumes, fomentando a forma interdisciplinar de se pensar na medicina e mais especificadamente nas ciências da saúde. É um fundamento extremamente relevante direcionarmos ao nosso leitor uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, portanto, esta obra compreende uma comunicação de dados desenvolvidos em seus campos e categorizados em volumes de forma que ampliem a visão interdisciplinar do leitor.

Finalmente reforçamos que a divulgação científica é fundamental para romper com as limitações ainda existentes em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma proveitosa leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 1

A HIPERTENSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR PODE SERVIR COMO FATOR ATENUANTE DA GRAVIDADE DO SARS-COV-2?

Bruna Duz
Bruna Luise Hoff Jaeger
Gabriel Gomes Figueiredo
Iagro Cesar de Almeida Bavaresco
Jeniffer Groto de Souza
Julio Soares Curi
Thaís Fernanda Baier
Tiago Fortuna

https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108091

CAPÍTULO 2 8

ASSOCIAÇÃO ENTRE O ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) E O COVID-19 - UMA REVISÃO LITERÁRIA

Iara Ramos Tosta
Beatriz Curado Damasceno
Daniela Alves Messac
Felipe Andrei Engelmann
Gabriel dos Santos Braga
João Víctor Matias Sena
Liélio Vieira Lessa Junior
Teodoro Dias de Oliveira Ferreira
Elaine Rodrigues Rosa

https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108092

CAPÍTULO 3 19

ATUAÇÃO DE ALUNOS DE MEDICINA COMO LINHA DE FRENTE NA PANDEMIA DE COVID-19 – UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Wyrna Schwenck de Almeida
Ana Helena Villela Miranda
Marco Túlio Prado Gomes
Thamyres Figueredo Silva
Sarah Tereza Siqueira

https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108093

CAPÍTULO 4 27

CHLOROVÍRUS EM HUMANOS – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Élisson Krug Oliveira
Bruno Stefanello Vizzotto
Juliana Silveira Colomé
Juliana Saibt Martins

https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108094

CAPÍTULO 5..41

COVID-19: ACOMETIMENTOS NEUROVASCULARES

Pedro Machado Batista

Otávio Lima dos Reis

https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108095

CAPÍTULO 6..52

DEMÊNCIA NA DOENÇA DE ALZHEIMER: A IMPORTÂNCIA DO SEU RECONHECIMENTO

Bruna Rocha Batista

Bárbara Melo de Sousa

Danilo Eugênio Guimarães de Oliveira

Eric Barros Sousa

Haphaelle Albuquerque de Senna Palhano

João Victor Eleutério Corrêa

Júlia Aureliano Machado Peixoto

Lara Sartin Borges

Leandro de Jesus Souza

Letícia Souza Maia

Maria Luiza Porto Ganem

Matheus Lôres de Oliveira

https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108096

CAPÍTULO 7..60

DESAFIOS E ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DO ESTRESSE TÓXICO NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Henrique Lopes Vieira Santos

Victor Gabriel Oliveira Pessoa

Inês Clara Martins de Souza

Pedro Henrique Viana Silva

Mariana Correia Costa

Flávia Cristina Avelar

Walter Silva Junior

Amanda de Cássia Dutra Mansur

Thayná Maia Alves

Amanda Moreira Lima

https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108097

CAPÍTULO 8..66

GESTAÇÃO E ZIKA VÍRUS: ADESÃO ÀS MEDIDAS PREVENTIVAS

Ana Caroline Tavares Gongora

Queli Lisiane Castro Pereira

https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108098

CAPÍTULO 9..78

IMPLICAÇÕES DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA ASSOCIADA AO

COMPROMETIMENTO RENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Murilo Lima Campos
https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108099

CAPÍTULO 10..........88

IMPORTÂNCIA DOS NUTRACÊNICOS NA SUPLEMENTAÇÃO DA DIETA
Bruna Alves Lima
Beatriz Alves Lima
Letícia Carvalho de Oliveira
Tiago Castro Ferreira
Nathany Ribeiro Barbosa
https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080910

CAPÍTULO 11..........93

MELHORA CLÍNICA DE DERMATITE ATÓPICA COM UMA DIETA VEGETARIANA: ACOMPANHAMENTO COMPARATIVO DE 4 ANOS ENTRE GÊMEAS MONOZIGÓTICAS
Laura Born Vinholes
Bárbara Oberherr
João Victor Santos
Rebeca Born Vinholes
Jeferson José da Fonseca Vinholes
https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080911

CAPÍTULO 12..........97

MORTALIDADE POR OBESIDADE E OUTRAS FORMAS DE HIPERALIMENTAÇÃO NO BRASIL ENTRE 2009 E 2019
Raiza Alessandra Fontoura Torres
Nelson Junot Borges
https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080912

CAPÍTULO 13..........100

O EXERCÍCIO FÍSICO COMO MODULADOR DO ESTRESSE OXIDATIVO CONTRA A COVID-19
Matheus Ribeiro Bizuti
Josiano Guilherme Puhle
Claudio Eliézer Pomianowsky
Enzo Gheller
Ana Carolina Gonçalves Zietz
Victória Galletti
Pâmela Letícia Weber
Alessandra Yasmin Hoffmann
Débora Tavares de Resende e Silva
https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080913

CAPÍTULO 14..........112

OS BENEFÍCIOS PSICOFISIOLÓGICOS DA PRÁTICA DO IOGA EM TEMPOS DE

COVID-19

Fernanda Meneses Monteiro
Deborah Ribeiro Nascimento
Paloma Maria Faustino
Ludmilla Maria Barroso Silva
Vinícius Henrique dos Santos
Deivid Ribeiro do Amaral
Rachel Rodrigues Pereira
Isabela Cássia Maia do Nascimento
Maria Luiza Ferraz Pereira
Egon Lemos Gonçalves
Mariana Miranda Stuart Almeida
Elcha Britto Oliveira Gomes

https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080914

CAPÍTULO 15..120

PERFIL NUTRICIONAL DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DE UMA CLÍNICA PARTICULAR DO DISTRITO FEDERAL

Joyce Alves Lemos
Gislaine Queiroz da Silva
Daniela de Araújo Medeiros Dias
Paulina Nunes da Silva

https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080915

CAPÍTULO 16..127

QUAIS SÃO OS POSSÍVEIS FATORES PROTETORES QUE PROTEGEM AS CRIANÇAS DE MANIFESTAR QUADROS SEVEROS DA SINDROME RESPIRATÓRIA AGUDA DO CORONAVÍRUS 2 – UMA REVISÃO LITERÁRIA

Ingrid Guedes de Oliveira

https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080916

CAPÍTULO 17..134

RELAÇÃO ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Gabriella de Figueiredo Falcão
Carolina Gonçalves da Cunha Lima
Lara Alípio Pedrosa
Lígia Ramos de Meneses

https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080917

CAPÍTULO 18..137

RETINOPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Julia Cavalari Tabosa
Thayná Haydêe Garcia da Costa Leite
Aline Custódio Silva

https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080918

CAPÍTULO 19 140

SAÚDE MENTAL DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: DIGRESSÕES SOBRE SAÚDE PÚBLICA

Caroline Silva de Araujo Lima
Walter Rodrigues Araújo Filho
Jemerson Costa da Silva
Mariana Dias Raposo
Thaís Bethine Santos Araújo
Vitor José Gonçalves Araujo
Bruna Galli de Faria
Isa Vitória Gonçalves Araujo
Maria Fernanda Gonçalves Araújo
Maria Fernanda Barros Santos Pontelli
Sarah Cristina Garcia Gomes
Guilherme Cristovam Pina
Laís Cristovam Pina
Fernando de Andrade Pinheiro

https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080919

CAPÍTULO 20 150

VIVÊNCIAS TRAUMÁTICAS DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA PODEM CAUSAR DISTÚRBIOS PSIQUIÁTRICOS EM SOBREVIVENTES DA COVID-19

Sumayla Gabrielle Nascimento da Silva
Lucas Mendes Carvalho
Fernando Cesar de Souza Braga
Rodrigo Silveira da Silva
Ozélia Sousa Santos

https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080920

CAPÍTULO 21 153

VITAMINA K2 E SUA CORRELAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DE CÁLCIO NOS TECIDOS

Damiana Mamede Leite
Helena Taina Diniz Silva

https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080921

CAPÍTULO 22 160

VALOR DA DETERMINAÇÃO DA ESPESSURA DO MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR PARA O DIAGNÓSTICO DE DESNUTRIÇÃO DE IDOSOS DE CACOAL, RONDÔNIA, 2019

Danielle Gomes Baioto
Amanda Sodré Góes
Cor Jesus Fontes
Ana Lívia de Freitas Cunha
Karine Bruna Soares Silva
Karolyne Hellen Braga Nunes
Joanny Dantas de Almeida
Gabriela Lanziani Palmieri

Layse Lima de Almeida
Nayhara São José Rabito
Eduarda Sperotto Rech
Rafael Fernandes da Silva

https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080922

CAPÍTULO 23..171

O USO DE OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Célio Vidal Pessoa
Maria Eduarda Mendes Pontes Porto
Ingrid Sarmento Guedes
Adrianne Cacau Andrade
Carolina Carmona Pinheiro Machado
Lara Cristina Forte Marinho
Ramon Bezerra Mesquita

https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080923

CAPÍTULO 24..179

SOBRE O DESENVOLVIMENTO DO CONCEITO DE DOENÇA E DOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS EM TORNO DO CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS

Ivan Farias Barreto

https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080924

SOBRE O ORGANIZADOR..197

ÍNDICE REMISSIVO...198

CAPÍTULO 1

A HIPERTENSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR PODE SERVIR COMO FATOR ATENUANTE DA GRAVIDADE DO SARS-COV-2?

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 04/06/2021

Bruna Duz
Acadêmica de medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)
Santa Cruz do Sul – Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/1568153418256227

Bruna Luise Hoff Jaeger
Acadêmica de medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)
Santa Cruz do Sul – Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/3279676959799501

Gabriel Gomes Figueiredo
Acadêmico de medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)
Santa Cruz do Sul – Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/2595659823612845

Iagro Cesar de Almeida Bavaresco
Acadêmico de medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)
Santa Cruz do Sul – Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/3768925119785236

Jeniffer Groto de Souza
Professora do curso de Medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), e Pediatra nos Hospitais Santa Cruz (HSC) e Ana Nery
Santa Cruz do Sul – Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/2128825031258768

Julio Soares Curi
Acadêmico de medicina da Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES)
Lajeado – Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/4119185936677771

Thaís Fernanda Baier
Acadêmica de medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)
Santa Cruz do Sul – Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/2529031372233639

Tiago Fortuna
Professor do curso de Medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Cardiologista e Preceptor da residência em Clínica Médica no Hospital Santa Cruz (HSC)
Santa Cruz do Sul – Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/0801778303684647

RESUMO: **Introdução e Objetivos**: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma enfermidade de vasoconstrição arterial pulmonar que pode manifestar-se como hipoxemia crônica. Tal patologia, encontra-se dentre as comorbidades, que segundo os CDC dos Estados Unidos, resultam em maior pré-disposição ao agravamento do quadro se infecção pelo SARS-CoV-2. Todavia, notou-se que esses pacientes parecem possuir menor risco de desenvolvimento da doença em sua forma grave. Nesse sentido, o presente estudo objetiva identificar, através de levantamento bibliográfico, se a disfunção endotelial e a remodelação vascular presentes na HAP podem servir como fator protetor prévio para o agravamento da SARS-CoV-2, em pacientes na Unidade de Terapia Intensiva. **Material e Métodos:** Trata-se de revisão integrativa da literatura, com busca realizada no *Pubmed*, utilizando as palavras-chave: *COVID-19, Pulmonary artery hypertension, SARS-CoV-2*, no período de 2020 à 2021. Já, os critérios de

exclusão, levaram em consideração aqueles artigos que, após a leitura, não atendiam ao objetivo, restando 19 artigos. **Resultado**: Apesar dos semelhantes padrões de expressão gênica de ambas as doenças, o quê levantou a hipótese de ambiente favorável à infecção; na realidade, a ocorrência de inibição da cascata inflamatória e remodelamento endotélio arterial prévio podem limitar a virulência por meio da supressão de citocinas, resultando em sobrevida aumentada. Entretanto, os dados revelam que, embora a incidência cumulativa de SARS-CoV-2 seja semelhante ao da população em geral, seus resultados nos pacientes HAP foram piores, com taxas de hospitalização e mortalidade, de 50 e 12%, respectivamente; porém, o viés destas informações pauta-se na baixa notificação. **Conclusão**: A HAP prévia pode servir como fator atenuador da gravidade da infecção pelo SARS-CoV-2, ao suprimir a fase hiper-inflamatória desta, apesar da alta taxa de mortalidade, a qual pode ser explicada por uma baixa notificação de pacientes HAP com o vírus, associado a maior gravidade destes quando da procura ao centro especializado.
PALAVRAS-CHAVE: Coronavirus disease; COVID-19; Pulmonary artery hypertension; SARS-CoV-2; Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

CAN PULMONARY ARTERY HYPERTENSION SERVE AS A MITIGANT FACTOR IN SARS-COV-2 SERIOUSNESS?

ABSTRACT: **Objectives and Introduction:** the Pulmonary Arterial Hypertension is a disease that implies in a vasoconstriction of the pulmonary arteries which can manifest itself with a chronic hypoxia. This pathology, according to the USA CDC, places itself between those pathologies that have a propensity to develop serious conditions of SARS-CoV-2. However, it was noticed that these patients appeared to have a lower risk of developing the disease in its severe form. In this regard, this study aims to identify, through bibliographic survey, if the endothelial tissue misfunction and the vascular remodulation that happen in Pulmonary Arterial Hypertension can work as a proactive factor to the aggravation of the condition of SARS-CoV-2 in ICU patients. **Materials and Methods:** This work is an integrative literature review, searched in PubMed using the keywords: COVID-19, Pulmonary artery hypertension, SARS-CoV-2 focusing of material published between 2020 to 2021. The exclusion criteria took into consideration the scientific articles that, after being read, didn't attend the objective of this study. 19 articles remained. **Results:** in spite of the similar genetic expression factors from both diseases, which brought the hypostasis of an ambient propitious to infection; in reality, the occurrence of the inhibition of the inflammatory cascade and the remodeling of the previous arterial endothelium can limit the virulence through cytokine suppression, resulting in a increased survival. However, the data reveal that, even though the cumulative incidence of SARS-CoV-2 is similar to the main population, its results in Pulmonary Arterial Hypertension patients were worse, with hospitalization rates and mortality of, respectively, 50% and 12%. However, the bias of this information is based on low notification. **Conclusion:** previous Pulmonary Arterial Hypertension can serve as an attenuation factor of the severity of the SARS-CoV-2 infection by suppressing the hyper-inflammatory phase of SARS-CoV-2, in spite of the high mortality rates, that can be explained as a low notification of Pulmonary Arterial Hypertension patients who have the SARS-CoV-2 virus associated with a greater disease severity when these patients look for a specialized center.

KEYWORDS: Coronavirus disease; COVID-19; Pulmonary artery hypertension; SARS-CoV-2; Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

1 I INTRODUÇÃO

De acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, os pacientes com problemas de saúde subjacentes, inclusive todos os tipos de comorbidades pulmonares e/ou cardiovasculares possuem risco aumentado de gravidade quando infectados pelo SARS-CoV-2 (BELGE, 2020), e por esse motivo, devem seguir as diretrizes recomendadas pelo CDC para pessoas de alto risco (FARHA, 2020). Entretanto, apesar da hipertensão arterial pulmonar (HAP) não se enquadrar detalhadamente especificada na lista de doenças com possibilidade aumentada de piores desfechos (MANDLER, et. al, 2020), por pautar-se no fato de ser uma doença pulmonar e também cardíaca (ZENG, et. al, 2020), deve-se inclui-la dentro dessa classificação; ademais, ela caracteriza-se por ser uma patologia de vasoconstrição arterial do pulmão, que se dá por meio dos mecanismos de disfunção endotelial e remodelação vascular, os quais são dois processos bastante importantes nesta doença, além de que, pode ainda acompanhar hipoxemia variável, conforme o grau de acometimento da patologia. (BELGE, 2020).

Os fatores de risco associados com a morte de pacientes criticamente enfermos pelo SARS-CoV-2, são inúmeros e incluem: idade avançada, sexo masculino, índice de massa corporal elevado, doença da artéria coronária e câncer ativo. Os quais, foram independentemente associados a um maior risco de morte, assim como a presença de hipoxemia e disfunção hepática e renal na admissão na unidade de terapia intensiva (UTI). (GUPTA, 2020). Fazendo com que, se indague a cada dia que passa, objetive-se verificar se a disfunção endotelial possivelmente associada à hipoxemia crônica na HAP pode servir como fator prévio protetor para o agravamento da SARS-CoV-2.

Já que, vê-se que na fase hiper-inflamatória do SARS-CoV-2, ocorrem alterações endoteliais associadas à possíveis consequências trombóticas, portanto, objetiva-se verificar se é possível que essa disfunção endotelial e hipoxemia crônica já presentes na fisiopatologia da HAP, poderiam atuar como fatores protetores (BELGE, 2020; CHAVALA, 2020), já que esses pacientes parecem possuir menor risco de desenvolvimento da doença em sua forma grave (BELGE, 2020).

2 I MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, a qual inclui análise de pesquisas já publicadas, buscando um maior aprofundamento do conhecimento sobre o tema investigado, fornecendo um resumo deste e facilitando a utilização de seus resultados. Cuja busca foi realizada na base de dados do PubMed. Nesse sentido, utilizaram-se como

critérios de inclusão, a busca por artigos que atendessem às palavras-chave, *pulmonary artery hypertension, COVID-19, coronavirus disease, SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* ou suas variantes, no período compreendido entre os anos de 2020 à 2021. Já, os critérios de exclusão, levaram em consideração os artigos que, após a leitura dos títulos, resumos ou textos completos não atendiam ao objetivo. Ao total, foram encontrados 111 artigos, destes, atendendo aos critérios de exclusão, restaram apenas 19. Posteriormente, as referências foram importadas e organizadas no EndNote Web, e em seguida, exportadas para o Microsoft Word 16.45.

Que aborda os tópicos sobre: Diâmetro da Artéria Pulmonar Principal; Via do Óxido Nítrico (NO) e o Tecido Linfoide Terciário presente nas proximidades dos bronquíolos; para buscar possíveis explicações para o objetivo supracitado.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar da própria hospitalização se constituir em um fator de risco para uma possível progressão da doença na HAP (SAHAY & FARBER, 2020), indaga-se, cada dia mais, acerca de algumas possibilidades que possam explicar o motivo pelo qual, apesar de possuírem uma mortalidade numérica mais expressiva do que se comparado aos pacientes com outras comorbidades, o porquê os pacientes parecem apresentar menor necessidade de internação, complicações e óbitos, do que se imaginava quando do início da pandemia do SARS-CoV-2 (SCURI, et. al, 2020).

Nesse sentido, discorreremos em seguida sobre algumas das possibilidades levantadas para pleitear esta questão.

3.1 Diâmetro da Artéria Pulmonar Principal

Dentre os principais achados de autópsias, em pacientes com SARS-CoV-2, foram encontrados: pneumonia intersticial com dano alveolar difuso, trombose de arteríolas pulmonares e dilatação do ventrículo direito (VD), o quê sugere que esse aumento de pós-carga, ocasionado pela lesão endotelial, associado com a microtrombose, pode ser um condutor patológico na SARS-CoV-2 já crítica.

Sendo que, nesse estudo, o principal achado, foi o de que, um aumento no diâmetro desta artéria em ≥31mm, visto à tomografia computadorizada de tórax, realizada em até 72 horas da admissão hospitalar, foi um preditor independente de morte em pacientes portadores do SARS-CoV-2, mostrando um risco de mortalidade 3 vezes mais elevado, do que se estivesse presente um diâmetro arterial normal.

Portanto, pode-se utilizar essa dilatação como um preditor elevado de mortalidade em pacientes críticos, tanto no caso de pacientes SARS-CoV-2, como também buscando extrapolar essa análise para pacientes não-COVID. (ESPOSITO, 2020).

3.2 Via do Óxido Nítrico (NO)

É importante considerarmos que pacientes com HAP, devido à hipoxemia, tendem a desenvolver poliglobulia. E este NO, derivado dos glóbulos vermelhos, é o responsável por regular e manter a deformidade dos glóbulos vermelhos na hipóxia grave, promovendo a liberação de oxigênio, (CHAVALA, 2020), e demonstrando também, apresentar uma atividade antiviral contra o coronavírus (FARHA, 2020).

Ademais, um fato bastante interessante, é o de que as terapias direcionadas à essa via, por meio de sua inalação, tem sido utilizadas com sucesso no tratamento da HP, e também na epidemia de SARS de 2003, de forma off-label (HORN, et al., 2020), e inclusive, atuou revertendo a HP, por meio da melhora da hipóxia grave e encurtamento da duração da necessidade de suporte ventilatório em comparação com pacientes de controle pareados com SARS-CoV (FARHA, 2020).

Portanto, seria necessário investigar se esta poliglobulia confere um certo efeito protetor, e também avaliar a possibilidade de seu uso no tratamento de pacientes portadores do SARS-CoV (FARHA, 2020).

3.3 Tecido Linfoide Terciário presente nas proximidades dos bronquíolos

Apesar do risco de mortalidade por processos não-cardiovasculares em pacientes HAP ser particularmente alto, de cerca de 9,5% para pneumonia, 21,5% para insuficiência respiratória, a metade dos pacientes analisados apresentou sintomas leves, e quando de pneumonia, a tendência geral manifestou-se com curso favorável, portanto, sem necessidade de terapia intensiva ou óbito.

Nesse sentido, especulações começaram a ser levantadas do porquê disto. Assim, uma das hipóteses mais “coerentes”, é a pautada na inflamação crônica, como já dito anteriormente, presente constantemente na HAP.

Dessa forma, a explicação fisiopatológica é de que há inúmeros tipos celulares de defesa que infiltram-se nos pulmões desses pacientes, tal como: linfócitos, macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e mastócitos. E este panorama imunológico presente nos pulmões de pacientes HAP, sugere fortemente uma mudança em direção ao sistema imunológico adaptativo. Portanto, o chamado tecido linfoide terciário está presente nas proximidades dos bronquíolos, e crê-se, que seja ele quem pode limitar a infecção e a expansão viral. Explicando dessa forma, uma menor gravidade, quando do acometimento pulmonar. (NUCHE, et. al, 2020).

4 | CONCLUSÃO

Apesar da incidência cumulativa de SARS-CoV-2 em pacientes portadores de HAP ter sido semelhante ao da população em geral (ZHOU, et. al, 2020), de cerca de 2,9 casos para cada 1.000 pacientes, contra 2,4 na população em geral, se avaliando a população dos Estados Unidos (LEE, et al., 2020), neste grupo de pacientes, portadores de HAP, seus

resultados foram piores (LEE, et al., 2020), com uma taxa de 50% de hospitalização e 12% de mortalidade (FARHA & HERESI, 2020).

Entretanto, são inúmeras as possíveis explicações para essa elevada taxa de mortalidade: tal como, a heterogeneidade das populações analisadas; a diferença da gravidade do acometimento quando da busca de ajuda; o uso da terapia antiviral (SCURI, et. al, 2020); o baixo número conhecido de pacientes com esta doença (HORN, 2020); a subnotificação de casos de SARS-CoV-2, por causa da escassez de disponibilização de testes (LEE, et al., 2020); e, até mesmo, a falta de medicamentos, ou ainda a descontinuação destes, relatada em, respectivamente, 70% e cerca de 24% dos pacientes (ZHOU, et. al, 2020).

Portanto, para que seja possível confirmar ou refutar a possibilidade da HAP prévia, de servir como um fator atenuador da gravidade do SARS-CoV-2, ou inclusive, como um agravante, são necessários mais estudos.

REFERÊNCIAS

AVELLANAS CHAVALA, M. L. Pulmonary arterial hypertension and COVID-19. **Med Intensiva**, 44, n. 9, p. 577-579, Dec 2020.

BELGE, C.; QUARCK, R.; GODINAS, L.; MONTANI, D. *et al.* COVID-19 in pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a reference centre survey. **ERJ Open Res**, 6, n. 4, Oct 2020.

ESPOSITO, A.; PALMISANO, A.; TOSELLI, M.; VIGNALE, D. *et al.* Chest CT-derived pulmonary artery enlargement at the admission predicts overall survival in COVID-19 patients: insight from 1461 consecutive patients in Italy. **Eur Radiol**, p. 1-11, Dec 23 2020.

FARHA, S. COVID-19 and pulmonary hypertension. **Cleve Clin J Med**, May 11 2020.

FARHA, S.; HERESI, G. A. COVID-19 and Pulmonary Arterial Hypertension: Early Data and Many Questions. **Ann Am Thorac Soc**, 17, n. 12, p. 1528-1530, Dec 2020.

GUPTA, S.; HAYEK, S. S.; WANG, W.; CHAN, L. *et al.* Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. **JAMA Intern Med**, 180, n. 11, p. 1-12, Jul 15 2020.

HORN, E. M.; CHAKINALA, M.; OUDIZ, R.; JOSELOFF, E. *et al.* Could pulmonary arterial hypertension patients be at a lower risk from severe COVID-19? **Pulm Circ**, 10, n. 2, p. 2045894020922799, Apr-Jun 2020.

KENDSERSKY, P.; KRASUSKI, R. A. Intensive Care Unit Management of the Adult with Congenital Heart Disease. **Curr Cardiol Rep**, 22, n. 11, p. 136, Sep 10 2020.

LEE, J. D.; BURGER, C. D.; DELOSSANTOS, G. B.; GRINNAN, D. *et al.* A Survey-based Estimate of COVID-19 Incidence and Outcomes among Patients with Pulmonary Arterial Hypertension or Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension and Impact on the Process of Care. **Ann Am Thorac Soc**, 17, n. 12, p. 1576-1582, Dec 2020.

MANDLER, D.; LICHTBLAU, M.; ULRICH, S. The course of COVID-19 in a 55-year-old patient diagnosed with severe idiopathic pulmonary arterial hypertension. **Pulm Circ**, 10, n. 3, p. 2045894020936659, Jul-Sep 2020.

NUCHE, J.; PÉREZ-OLIVARES, C.; SEGURA DE LA CAL, T.; JIMÉNEZ LÓPEZ-GUARCH, C.*et al.* Clinical course of COVID-19 in pulmonary arterial hypertension patients. **Rev Esp Cardiol (Engl Ed)**, 73, n. 9, p. 775-778, Sep 2020.

SAHAY, S.; FARBER, H. W. Management of hospitalized patients with pulmonary arterial hypertension and COVID-19 infection. **Pulm Circ**, 10, n. 3, p. 2045894020933480, Jul-Sep 2020.

SCURI, P.; IACOVONI, A.; ABETE, R.; CEREDA, A. *et al.* An unexpected recovery of patients with pulmonary arterial hypertension and SARS-CoV-2 pneumonia: a case series. **Pulm Circ**, 10, n. 3, p. 2045894020956581, Jul-Sep 2020.

SINGH, M. K.; MOBEEN, A.; CHANDRA, A.; JOSHI, S. *et al.* A meta-analysis of comorbidities in COVID-19: Which diseases increase the susceptibility of SARS-CoV-2 infection? **Comput Biol Med**, 130, p. 104219, Jan 16 2021.

SULICA, R.; CEFALI, F.; MOTSCHWILLER, C.; FENTON, R. *et al.* COVID-19 in Pulmonary Artery Hypertension (PAH) Patients: Observations from a Large PAH Center in New York City. **Diagnostics (Basel)**, 11, n. 1, Jan 15 2021.

WESLEY MILKS, M.; SAHAY, S.; BENZA, R. L.; FARBER, H. W. Risk assessment in patients with pulmonary arterial hypertension in the era of COVID 19 pandemic and the telehealth revolution: State of the art review. **J Heart Lung Transplant**, Dec 19 2020.

ZENG, J. H.; WU, W. B.; QU, J. X.; WANG, Y. *et al.* Cardiac manifestations of COVID-19 in Shenzhen, China. **Infection**, 48, n. 6, p. 861-870, Dec 2020.

ZHOU, H.; ZHANG, G.; DENG, X.; JIN, B. *et al.* Understanding the current status of patients with pulmonary hypertension during COVID-19 outbreak: a small-scale national survey from China. **Pulm Circ**, 10, n. 2, p. 2045894020924566, Apr-Jun 2020.

CAPÍTULO 2

ASSOCIAÇÃO ENTRE O ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) E O COVID-19 - UMA REVISÃO LITERÁRIA

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 11/06/2021

Iara Ramos Tosta
Centro Universitário de Mineiros – UF – Campus Trindade
Trindade / GO
http://lattes.cnpq.br/3616667692065623

Beatriz Curado Damasceno
Centro Universitário de Mineiros – UF – Campus Trindade
Trindade / GO
http://lattes.cnpq.br/7214064464466871

Daniela Alves Messac
Centro Universitário de Mineiros – UF - Campus Trindade
Trindade / GO
http://lattes.cnpq.br/2501803703642373

Felipe Andrei Engelmann
Centro Universitário de Mineiros – UF - Campus Trindade
Trindade / GO
http://lattes.cnpq.br/8722513602457031

Gabriel dos Santos Braga
Centro Universitário de Mineiros – UF – Campus Trindade
Trindade / GO
http://lattes.cnpq.br/9119846823350195

João Víctor Matias Sena
Centro Universitário de Mineiros – UF – Campus Trindade
Trindade / GO
http://lattes.cnpq.br/6405559054065815

Liélio Vieira Lessa Junior
Faculdade São Leopoldo Mandic - SLMANDIC
Campinas / SP
http://lattes.cnpq.br/6655241341908150

Teodoro Dias de Oliveira Ferreira
Universidade Federal de Goiás - UFG
Goiânia / GO
http://lattes.cnpq.br/9712397639664590

Elaine Rodrigues Rosa
Centro Universitário de Mineiros – UF – Campus Trindade
Trindade / GO
http://lattes.cnpq.br/6082995775058355

RESUMO: Em dezembro de 2019 diversos casos de pneumonia, causados por um novo vírus denominado β-coronavírus, foram diagnosticados em Wuhan, na China. Com isso, novos casos semelhantes começaram a surgir no mundo. Em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) nomeou a infecção causada por esse vírus como COVID-19. Diversos estudos apresentam discussões sobre o SARS-CoV-2 como precipitante de complicações. Dentre elas, o Acidente Vascular Encefálico (AVE) que, geralmente, está associado a fases mais avançadas da doença, como na Síndrome da Angústia Respiratória Severa (SARS). Nesse estágio, há aumento de marcadores inflamatórios, do potencial de hipercoagubilidade sanguínea e da injúria endotelial, que precipita maior ativação plaquetária, elevando o risco de eventos tromboembólicos. Com isso, tromboembolismo pulmonar e trombose venosa

profunda têm sido reportados em casos de SARS-CoV-2 em múltiplas coortes. Contudo, a associação fisiopatológica com o AVE é pouco explicada. Esse estudo trata-se de uma revisão de literatura baseada no período de 2019-2021. A pesquisa foi idealizada nas bases de dados Cochrane, Scielo e MEDLINE/PubMed. Os descritores utilizados foram AVE/AVC; acidente vascular encefálico aplicando o operador Boleano "AND" associado entre si SARS-CoV-2; COVID-19 e coronavírus. Excluíram-se estudos com pacientes menores de 18 anos e não hospitalizados. Nesse contexto, diversos estudos evidenciaram, estatisticamente, uma relação entre COVID-19 e complicações neurovasculares. Além disso, pacientes sépticos possuem um maior potencial de desenvolver coagulopatia. Isso ocorreria porque o vírus se liga à enzima conversora de angiotensina II nas células musculares endoteliais e lisas do cérebro, o que prejudica a homeostase do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona. Com a exacerbação de angiotensina II, ocorre vasoconstrição, danos aos órgãos, aumento de marcadores inflamatórios e outras alterações. Portanto, o presente estudo sugere uma associação entre o curso severo da doença SARS-CoV-2 e a ocorrência de AVE.
PALAVRAS-CHAVE: Acidente vascular encefálico, AVE, COVID-19, revisão literária, SARS-CoV-2.

ASSOCIATION BETWEEN BRAIN STROKE AND COVID-19 - A REVIEW

ABSTRACT: In December 2019, several cases of pneumonia caused by a vírus denominated β-coronavirus occured in Wuhan, China. Thereby, similar new cases began to appear in other countries. In January 2020, World Health Organization (WHO) named this infection as Coranavirus desiase 2019 (COVID-19). Several studies present discussion about SARS-CoV-2 as a precipitant of complications. Among them, it is important to understand the cerebrovascular accident (CVA) that is usually associated with advanced stages of the disease, as in the Severe Respiratory Distress Syndrome. At this stage, there is an increase in inflammatory markers, in the potential for blood hypercoagulability, and in endothelial injury, which precipitates greater platelet activation, increasing the risk of thromboembolic events. By this means, pulmonary thromboembolism and deep vein thrombosis have been reported in SARS-CoV-2 cases in multiple cohorts. However, the pathophysiological association with CVA is poorly explained. In this regard, multiple reports have statistically evidenced a relationship between COVID-19 and neurovascular complications. Furthermore, septic patients have a higher potential to develop coagulopathy. This is because the virus binds to the angiotensin II-converting enzyme on brain endothelial and smooth muscle cells, which impairs the homeostasis of the renin angiotensin system (RAS). Since there is an angiotensin II exacerbation, vasoconstriction, organ damage, increased inflammatory markers, other changes may occur. Therefore, the present study suggests an association between the severe course of SARS-CoV-2 disease and the occurrence of CVA, highlighting the importance of constant clinical neurological monitoring in patients in this pathological context.
KEYWORDS: Cerebrovascular accident, CVA, stroke, COVID-19, SARS-CoV-2.

1 | INTRODUÇÃO

No final do mês de dezembro do ano de 2019, na cidade de Wuhan, localizada na

China, foi relatada a ocorrência de surtos de pneumonia aguda e, a partir daí, o mundo assistiu o surgimento de um novo vírus, denominado SARS-CoV-2 (nomeado pela *The International Committee on Taxonomy of Viruses* -ICTV). (DIVANI, et al, 2020).

Esse surto se espalhou rapidamente pelo mundo, fazendo com que, em janeiro de 2020, fosse declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional e em 11 de fevereiro de 2020, uma pandemia global. (CUCINOTTA; VANELLI, 2020).

SARS-CoV-2 é um β-coronavirus que possui o ácido ribonucléico (RNA) como material genético. (HUANG, Y; YANG, C; XU, X; XU, W. LIU, S, 2020) Relativamente a sua estrutura, o SARS-CoV-2 possui um capsídeo que é o invólucro da proteína, e dentro do capsídeo, existe o capsídeo nuclear ou proteína N que se liga ao RNA de fita positiva única do vírus, permitindo ao vírus se ligar às células humanas e utilizá-las para replicação. (BOOPATHI; POMA; KOLANDAIVEL, 2021) Já em relação à sua transmissão, sabe-se atualmente que o SARS-CoV-2 possui a capacidade de transmissão entre animais, possuindo o morcego como hospedeiro transmissor aos humanos e além disso, observa-se uma elevada transmissão entre seres humanos. (LU; et. al., 2020).

Nesse sentido, devido à sua alta taxa de contaminação e morbimortalidade, tornou-se necessário, de forma urgente, que estudos científicos fossem realizados para identificar preditores clínicos e biológicos relacionados à gravidade e mortalidade do SARS-CoV-2. A sintomatologia dessa infecção é relativamente variável, sendo de pacientes assintomáticos a síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia grave, lesão renal, falência de múltiplos órgãos e morte. (AVULA, et al, 2020).

As evidências relacionadas às complicações cerebrovasculares associadas ao SARS-CoV-2 são limitadas, contudo, alguns artigos que analisam esses eventos neurológicos em pacientes infectados pelo vírus foram descritos pelo presente capítulo, e relatam a associação entre eventos tromboembólicos cerebrovasculares com a infecção pelo COVID-19, sendo relacionados com piores desfechos e péssimo prognóstico. (AGGARWALL, LIPPI, HENRY, 2020).

Diante desse pressuposto, o presente capítulo tem como objetivo central apresentar as principais associações entre o AVE e o SARS-CoV-2 para a suspeita clínica, tomada de decisão e achados de neuroimagem dessa patologia, bem como discutir sobre suas possíveis prevenções.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura, com buscas realizadas nas bases de dados Cochrane, Scielo e MEDLINE/PubMed. Os descritores usados nas plataformas foram AVE/AVC e acidente vascular encefálico, aplicando o operador Boleano “OR”, associado com o operador “AND” os descritores COVID-19; SARS-CoV-2 e

coronavírus.

O período utilizado para o embasamento na busca dos achados foi de 2019 a 2021, nos meses de novembro e dezembro de 2019 até março de 2021. Excluíram-se estudos com pacientes menores de 18 anos e não hospitalizados. Para a elegibilidade foram incluídos estudos no idioma inglês e português, incluindo trabalhos os quais avaliam complicação de AVE em pacientes após infecção pelo SARS-CoV-2. Foram selecionados ao todo 11 artigos.

3 I EPIDEMIOLOGIA

Foram selecionados 11 artigos abordando a temática complicação de AVE em pacientes após infecção pelo SARS-CoV-2. Inicialmente, visando entender as principais associações entre o AVE e o SARS-CoV-2 para a tomada de decisão clínica, os dados epidemiológicos dos artigos selecionados foram analisados e descritos na tabela 1.

Entrada	Objetivo	Metodologia	Resultados	Referência
1	Associar o AVE com a gravidade e mortalidade da COVID-19	Revisão da literatura - Associação de uma história de AVE com desfechos em pacientes com COVID-19.	Quatro estudos mostraram um aumento em torno de 2,5 vezes nas chances de COVID-19 grave, contudo, não houve associação estatística significativa.	SIEPMANN, T. et al, 2020
2	Relacionar AVE agudo e a COVID-19	Estudo observacional de coorte multicêntrico em quatro hospitais	- De 165 pacientes hospitalizados por COVID-19 (49,1% homens, idade média = 67 anos [57-79 anos], 72,1% grave ou crítico) incluídos no estudo multicêntrico, a taxa geral de AVC foi de 4,2%; - O risco de AVE agudo aumentou para pacientes com COVID-19 grave em comparação com COVID-19 não grave	SIEPMANN, T. et al, 2020

3	Correlacionar o agravamento da COVID-19 e o AVE na Itália	Análise de 6 pacientes utilizando neuroimagem e evidência clínica para AVE	- Seis pacientes foram identificados (5 homens); idade média: 69 anos. - Subtipos de AVC: isquêmicos (4, 67%) e hemorrágicos (2, 33%). Fatores de risco vascular pré-existentes, exceto um paciente - A pneumonia relacionada ao COVID-19 foi grave em 5/6 casos (83%). -Alteração das enzimas hepáticas e elevação da desidrogenase láctica (LDH) em todos os casos. -Quatro pacientes (67%) manifestaram insuficiência renal aguda antes do acidente vascular encefálico.	MORASSI, M. et al, 2020

Tabela 1. Dados epidemiológicos dos artigos selecionados (2019-2021) que correlacionam AVE e SARS-CoV-2.

Fonte 01: elaborado pelo autor.

Da análise da tabela 1, observa-se que os dados epidemiológicos que correlacionam a infecção COVID-19 com AVE ainda não são conclusivos, entretanto, avaliando alguns artigos podemos notar alguns fatores que podem predispor eventos encefálicos. De acordo com MORASSI, o aumento significativo nos níveis de D-dímero e produtos de degradação da fibrina estão associados à alta mortalidade em pacientes com COVID-19. (MORASSI, et al, 2020).

Relatos de casos iniciais descreveram embolia pulmonar aguda e microtrombose pulmonar difusa em pacientes com COVID-19 e um estudo com 198 pacientes com COVID-19 (37% da unidade de terapia intensiva, pacientes de UTI), a incidência geral de tromboembolismo venoso (TEV) foi de 17%, dos quais 11% eram pacientes sintomáticos. O TEV é uma doença multifatorial causada por fatores genéticos e adquiridos e está diretamente associado à morte e a incidência cumulativa na UTI. (DIVANI, et al. 2020).

Além disso, em três hospitais na Holanda, 184 pacientes de UTI com COVID-19 foram avaliados e embora as medidas preventivas padrão para trombose, tenham sido tomadas, o TEV ainda foi encontrado em 27% dos pacientes, e 3,7% dos pacientes Covid apresentavam trombose arterial. A embolia pulmonar foi a complicação trombótica mais comum entre os pacientes positivos. (DIVANI, et al. 2020).

Um estudo com 6 pacientes infectados pela COVID-19 e que apresentaram TEV foi descrito no *Journal of Neurology*, onde 5 eram do sexo masculino e 1 do sexo

feminino, a idade variou de 57 até 82 anos, 4 foram isquêmicos e 2 hemorrágicos, 5 tiveram COVID-19 de forma grave e 1 teve de forma moderada, 3 tiveram aumento do D-dímero, 2 apresentaram tempo de protrombina (INR) aumentado, 2 manifestaram tempo de tromboplastina aumentado (aPTT) e 1 paciente teve plaquetopenia. Alteração das enzimas hepáticas e aumento da desidrogenase láctica (LDH) foram encontrados em todos os casos. 4 pacientes (67%) apresentaram insuficiência renal aguda antes do AVE. O prognóstico foi ruim para todos os pacientes, cinco morreram (83%) e 1 (17%) ficou com sequelas neurológicas graves. (MORASSI; et al, 2020).

O estudo recente (uma coorte multicêntrica) do *European Journal of Neurology* indicou 7 pacientes com AVE em uma amostragem de 165 pacientes hospitalizados por COVID-19 sendo esses pacientes com idade variável entre 65 e 86 anos, 3 eram do sexo masculino e 4 do sexo feminino, 5 apresentavam hipertensão arterial, 2 apresentavam hiperlipidemia, 3 apresentavam diabetes mellitus, 2 eram tabagistas, 6 apresentavam infecção por COVID-19 grave, e 3 já tiveram AVE isquêmico no passado. (SIEPMANN, et al, 2020).

Uma meta-análise realizada pelo mesmo estudo, incluindo 741 pacientes com COVID-19, apresentou uma diferença entre a porcentagem entre os pacientes graves e manifestações menos grave pelo SARS-CoV-2 que apresentaram AVE, sendo 5,5% dos pacientes que tiveram manifestações mais grave e 1,7% dos pacientes sem a forma grave da doença, e tiveram AVE. Dessa forma, podemos analisar que alguns possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de AVE em pacientes com COVID-19. (SIEPMANN, et al, 2020).

Apesar de não ser possível ainda extrapolar a associação entre as formas graves da infecção pelo COVID-19 e AVE nesses pacientes com base nesses estudos, até mesmo pelo quantitativo das amostras estudadas, é importante deixar registradas essas correlações até como incentivo a um aprofundamento dessa análise com estudos futuros e maiores, a fim de garantirmos evidências mais específicas e concretas.

4 | COAGULOPATIA ASSOCIADA À COVID-19 (CAC)

Os pacientes com SARS-CoV-2 podem desenvolver coagulopatia mais grave, definida como CAC e que pode ser uma resposta inflamatória sistêmica aguda mediada por agentes infecciosos ou seus produtos. O CAC é caracterizado por um aumento em vários marcadores de coagulação do sangue (como D-dímero, fibrina ou fibrinogênio e produtos de degradação do fibrinogênio) e aumento dos marcadores inflamatórios (como proteína C reativa, PCR) e trombocitopenia leve. O grau de aumento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) é geralmente menor que o do TP, principalmente devido ao aumento do fator VIII de coagulação secundário ao estado inflamatório. (DIVANI, et al., 2020).

5 | COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DIFUSA (DIC)

Alguns pacientes criticamente enfermos com COVID-19 apresentam coagulopatia semelhante à coagulação intravascular disseminada (CIVD) definida pelos padrões da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH), ou ativação intensa da função de coagulação e consumo de fatores de coagulação. Essa coagulopatia é caracterizada por trombocitopenia moderada a grave, contagem de plaquetas $<50 \times 10^9$ / L, TAP e TTPa alargados e um aumento significativo nos níveis de D-dímero e baixos níveis de fibrinogênio (<1,0 g / L) (DIVANI, et al., 2020).

6 | SISTEMA- RENINA ANGIOTENSINA (SRA)

Além do surgimento de trombos, o sistema renina angiotensina cerebral também está envolvido na patogênese do acidente vascular cerebral. O SRA desempenha uma variedade de funções fisiológicas, incluindo homeostase eletrolítica, controle cardiovascular e regulação do volume de fluido. Estão inclusos nesse sistema: angiotensinogênio (AGT), renina, angiotensina I (Ang I), angiotensina II (Ang II), receptores ACE e ACE2, receptor de angiotensina tipo 1 (AT1R), receptor de angiotensina tipo 2 (AT2R) e o receptor MAS. O SRA periférico tem componentes semelhantes ao SRA central - nele, a barreira hematoencefálica (BBB) isola o cérebro, evitando que a Ang II se espalhe da corrente sanguínea para o SNC (Sistema Nervoso Central). O cérebro também tem a capacidade de sintetizar sua própria Ang II, que participa da atividade SRA no SNC. (DIVANI, et al, 2020).

A ativação do SRA leva à vasoconstrição, angiogênese, respostas pró-inflamatórias, antioxidantes e antiapoptóticas. A ativação excessiva de tal eixo pode desempenhar um papel importante na patogênese do AVE isquêmico agudo por meio de seu efeito de vasoconstrição cerebral. Além disso, também ocorre produção de fibrose, efeitos pró-inflamatórios e oxidação de compostos cerebrais em resposta ao estresse. (DIVANI, et al.,2020).

Na infecção por SARS-CoV-2, a combinação de glicoproteína S e o receptor ACE2 pode levar à regulação negativa de ACE2, que por sua vez leva à formação de mais Ang II de receptor ACE e uma menor conversão de ACE2 em Ang- (1-7). A elevada disponibilidade da enzima conversora de angiotensina (ECA) devido à infecção, ativa o eixo clássico do SRA. Além de pró-fibrose, efeitos pró-inflamatórios e aumento do estresse oxidativo nas artérias cerebrais, tal evento pode promover isquemia por seu efeito vasoconstritor nas artérias cerebrais. (DIVANI, et al., 2020).

Os resultados desse estudo sugerem que pacientes hospitalizados que necessitam de cuidados intensivos ou que apresentem a forma mais grave da doença, por exemplo, tenham maiores chances de apresentarem AVE isquêmico, mesmo na vigência do uso de anticoagulantes. Isso evidencia a magnitude do estado de hipercoagulabilidade proporcionado pela COVID-19, ressaltando a necessidade de monitoramento neurológico

dos pacientes infectados. (DIVANI, et al., 2020).

As lesões cerebrais costumam ser tipicamente bilaterais, sugerindo etiologia embólica. Também houve associação entre mortalidade e outros estados protrombóticos como infarto agudo do miocárdio e tromboembolismo pulmonar. Há também estudos que sugerem uma manifestação arterial primária (vasculite) relacionada à coagulopatia por COVID-19. (MORASSI, et al, 2020; SIEPMANN, 2020).

Apesar de queixas neurológicas não serem raras na admissão de um paciente suspeito ou com infecção confirmada pelo COVID-19, os trabalhos e séries de caso dos estudos apresentaram pequenas populações, não sendo possível fazer fortes associações.

7 | PROFILAXIA

Considerando-se a possibilidade do desenvolvimento de AVE agudo em pacientes com COVID-19 grave, principalmente caso haja alguma comorbidade concomitante, mostra-se importante estabelecer medidas que minimizem a propagação da infecção bem como reduzam o risco do desenvolvimento de um AVE.

A princípio, o manejo deve ser realizado por meio de uma triagem efetiva sobre os pacientes que apresentem condições de AVE, visto que a avaliação oportuna e o tratamento imediato são estratégias que auxiliam na redução da mortalidade e morbidade de pacientes com AVE agudo. A conduta diante do paciente com suspeita de AVE requer medidas rápidas para o melhor prognóstico do paciente. Porém, há alguns impasses devido à sintomatologia possível: dificuldade na fala, alteração do estado de consciência e as restrições de visitantes/acompanhantes. (AVULA, 2020).

A atuação precoce em casos sépticos também deve ser lembrada, uma vez pacientes portadores de SARS-CoV-2 poderem progredir de forma rápida para estados de choque séptico e/ou coagulopatias. Dessa forma, deve-se realizar uma abordagem direcionada para se evitar essa condição, que é de maior risco ao desenvolvimento de AVE. (COSTA, 2020).

Após a anamnese, sugere-se que o cuidado também seja realizado por meio de avaliações laboratoriais frequente-se: hemograma, gasometria arterial com lactato, D-dímero, funções renais e hepáticas, fatores de coagulação, troponina, creatinofosfoquinase, ferritina e ECG (eletrocardiograma). (COSTA, 2020).

É necessário o estabelecimento de guias de conduta para avaliação de risco de tromboembolismo e uso de profilaxia em subgrupos específicos, com risco potencial, como em gestantes, puérperas, pacientes cronicamente enfermos e em paciente com mobilidade reduzida, especialmente em ambientes de cuidados intensivos. (ROCHA et al., 2020).

Em um estudo randomizado com 615 pacientes hospitalizados com COVID-19, avaliou-se o uso da anticoagulação plena e profilática, em pacientes maiores de 18 anos e com D-dímero elevado na admissão. Os pacientes estáveis receberam rivanoxabana

20 mg uma vez ao dia e os instáveis receberam enoxieparina seguida da rivoxabana por 30 dias. Do total da amostragem, apenas um paciente apresentou desfecho de AVE, o qual recebeu dose terapêutica. Observou-se que uso dessas drogas não melhoraram as condições clinicas dos pacientes e aumentaram os sangramentos quando comparado aos grupos que utilizaram anticoagulação profilática intra-hospitalar. (LOPES, et Al., 2021).

Resultado de eficácia	Terapêutica (N=310)	Profilático (N=304)	Medida de efeito	Efeitos (95% IC)
Resultado tromboembólico composto*	23/310 (7.4%)	30/304 (9.9%)	Risco relativo	0.75 (0.45-1.26)
Infarto do miocárdio	13/310 (4.2%)	14/304 (4.6%)	Risco relativo	0.91 (0.44-1.91)
Trombolismo venoso †	11/310 (3.5%)	18/304 (5.9%)	Risco relativo	0.60 (0.29-1.25)
Trombose venosa profunda	5/310 (1.6%)	5/304 (1.6%)	Risco relativo	0.98 (0.29-3.35)
Embolismo pulmonar	7/310 (2.3%)	13/304 (4.3%)	Risco relativo	0.53 (0.21-1.31)
Acidente cardiovascular encefálico (AVE)	1/130 (0.3%)	0/304 (0.0%)	---	---
Grande evento adverso de membro	0/310 (0.0%)	1/304 (0.3%)	---	---
Resultado trombótico composto e todas as causas de mortalidade	46/310 (14.8%)	44/304 (14.5%)	Risco relativo	1.03 (0.70-1.50)
Todas as causas de mortalidade	35/310 (11.3%)	23/304 (7.6%)	Risco relativo	1.49 (0.90-2.46)

* O resultado tromboembólico composto é definido como qualquer tromboembolismo venoso, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, embolia sistêmica e eventos adversos importantes das extremidades.

† Um paciente teve um episódio de trombose venosa profunda, seguido seis dias depois por uma embolia pulmonar.

Tabela 2: Resultado de eficácia.

Fonte: Adaptado de LOPES et at., 2021.

Até o momento, não existem trabalhados relacionando especificamente o uso de anticoagulantes em doses terapêuticas e/ou profilático, em pacientes com SARS-CoV-2, associados ao desfecho de AVE. Sendo assim, é fundamental a ampliação de pesquisas nesse eixo temático, para assim, definir uma terapêutica eficaz.

8 I CONCLUSÃO

A associação entre o curso severo da doença SARS-CoV-2 e a ocorrência do AVE, principalmente a maior suscetibilidade em indivíduos com fatores de risco para doenças cardiovasculares, como portadores de hipertensão tem encontrado cada vez mais respaldo em evidências, apesar do número ainda ser limitado. Isso mostra a necessidade de mais

estudos sobre o tema. A fim de impactar em melhoria de prognóstico já se sabe que o acompanhamento dos pacientes COVID-19 deve ser feito de forma regular e em casos mais graves, contínua e com exames de controle. Assim, o monitoramento neurológico multiprofissional em casos positivos para COVID-19 mostra-se justificável.

REFERÊNCIAS

AGGARWAL, G.; LIPPI, G; HENRY, B. **Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis of published literature**. International Journal of Stroke, v. 15, n. 4, p. 385–389, Jun 2020. DOI: 10.1177/1747493020921664. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310015/. Acesso em: 11 Abr. 2021.

AVULA, A. et al. **COVID-19 presenting as stroke.** Brain, Behavior, and Immunity, New York, United States. v. 87, p. 115–119, Abr 2020. DOI: 10.1016 / j.bbi.2020.04.077. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7187846/. Acesso em: 26 Mai. 2021.

BOOPATHI, S; POMA A. B; KOLANDAIVEL, P. **Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment,** Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, v. 39, 2021. p. 3409-3418, DOI: 10.1080/07391102.2020.1758788 Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7196923/. Acesso em: 03 Abr. 2021

COSTA, et al. **O coração e a COVID-19: O que o cardiologista precisa Saber.** Sociedade Brasileira de Cardiologia, vol. 1, p.1-12, 2020. DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200279 Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/aop/2020/AOP_2020-0279.pdf Acesso em: 11 Jun 2021

CUCINOTTA D, VANELLI M. **WHO Declares COVID-19 a Pandemic.** Acta Biomed. Vol. 91, 19;91(1):157-160, Mar./2020. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/aop/2020/AOP_2020-0279.pdf Acesso em: 11 Jun 2021

DIVANI, A. A. *et al.* **Coronavirus disease 2019 and stroke: Clinical manifestations and pathophysiological insights.** Journal of Stroke. Chicago, v. 29, n. 8, p. 1-13, mai./2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104941 Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/aop/2020/AOP_2020-0279.pdf Acesso em: 11 Jun 2021

LOPES, R. L. Et Al. **Anticoagulantion in patients hospitalized with COVID-19: The anticoagulotion coronavirus (ACTION) trial.** *In:* ACC Annual Scientific Session., 2021, online. Washington, DC: American College of Cardiology, 2021. Disponível em: https://www.acc.org/education-and-meetings/image-and-slide-gallery/media-detail?id=DC46FDC6BBA84D9B85FC064F0D73DAF2. Acesso em: 03 maio de 2019.

LU, R. et al., **Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding.** Lancet. 2020 Feb 22; v. 395(10224): p. 565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8. Epub 2020 Jan 30. PMID: 32007145; PMCID: PMC7159086. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/aop/2020/AOP_2020-0279.pdf Acesso em: 11 Jun 2021

MORASSI, M. *et al.,* **Stroke in patients with SARS-CoV-2 infection: case series.** *J Neurol* v. 267, n. 8, p. 2185–2192, Ago 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s00415-020-09885-2 Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32436105/. Acesso em: 24 Mai. 2021.

ROCHA, A. T. C; PINHEIRO, T. B; SOUZA, P. R. S. P; MARQUES, A. M; **Protocolos de profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV) em hospitais brasileiros** - PROTEV Brasil. JORNAL VASCULAR BRASILEIRO, 2020. https://doi.org/10.1590/1677-5449.190119 Disponível em: https://www.scielo.br/j/jvb/a/KbrgFCKrJCwQSyQjBWW6gps/?lang=pt#. Acesso em: 20 Abr. 2021.

SIEPMANN, T. et al. **Increased risk of acute stroke amongpatients with severe COVID-19: a multicenter study andmeta-analysis.** EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY, vol. 28, n. 1, p. 1-10, ago./2020. DOI: https://doi.org/10.1111/ene.14535 Disponível em: https://www.scielo.br/j/jvb/a/KbrgFCKrJCwQSyQjBWW6gps/?lang=pt#. Acesso em: 20 Abr. 2021.

CAPÍTULO 3

ATUAÇÃO DE ALUNOS DE MEDICINA COMO LINHA DE FRENTE NA PANDEMIA DE COVID-19 – UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 06/08/2021

Wyrna Schwenck de Almeida
Universidade Federal de São João Del-Rei
campus Dona-Lindu
Divinópolis - MG
https://orcid.org/0000-0002-8272-6117

Ana Helena Villela Miranda
Universidade Federal de São João Del-Rei
campus Dona-Lindu
Divinópolis - MG
https://orcid.org/0000-0003-3403-9571

Marco Túlio Prado Gomes
Universidade Federal de São João Del-Rei
campus Dona-Lindu
Divinópolis - MG
https://orcid.org/0000-0001-8400-3118

Thamyres Figueredo Silva
Universidade Federal de São João Del-Rei
campus Dona-Lindu
Divinópolis-MG
https://orcid.org/0000-0001-5688-4579

Sarah Tereza Siqueira
Universidade Federal de São João Del-Rei
campus Dona-Lindu
Divinópolis-MG
https://orcid.org/0000-0003-0099-4909

RESUMO: Introdução: Em 2019 iniciou-se a pandemia de COVID-19. Com a disseminação do vírus no Brasil em 2020, fez-se necessário a criação de políticas que, além de impedir o maior alastramento da doença, auxiliassem na linha de frente dos atendimentos às vítimas infectadas. "O Brasil Conta Comigo" foi uma das estratégias implementadas, a qual permitiu o uso da mão de obra de alunos no combate ao coronavírus. **Metodologia**: Este trabalho discute a participação de 5 alunos no programa implementado pelo governo federal do Brasil através da portaria MEC Nº 356 "O Brasil Conta Comigo", com ênfase nas vivências, atividades realizadas em setores destinados a pacientes com síndrome respiratória, aprendizados, exposição, risco de contaminação e impacto na vida profissional dos discentes. **Discussão e conclusão**: A experiência vivenciada mostrou-se desafiadora considerando os riscos quanto à exposição de alunos ao vírus e às conjunções de trabalho durante uma pandemia, saúde mental desses estudantes e condições relacionadas ao estágio ao final do curso de medicina. Ainda assim, a atuação dos alunos convocados foi considerada proveitosa e trouxe benefícios, como uma formação acadêmica diferenciada ao promover o aperfeiçoamento de habilidades gerenciais, assistenciais e educativas, favorecendo a formação crítica e reflexiva, por compreender e vivenciar as atribuições do profissional médico em meio à pandemia do novo coronavírus.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; acadêmicos de medicina; pandemia.

ACTING OF MEDICAL STUDENTS AS A FRONT LINE IN THE COVID-19 PANDEMIC – AN EXPERIENCE REPORT

ABSTRACT: Introduction: In 2019, the COVID-19 pandemic began. With the dissemination of the virus in Brazil in 2020, it was necessary to create policies that, besides preventing the further spread of the disease, would help in the front line of care for infected victims. "The Brazil Counts on Me" was one of the strategies implemented, which allowed the use of student labor to combat the coronavirus. **Methodology**: This work discusses the participation of 5 students in the program implemented by the federal government of Brazil through the ordinance MEC Nº 356 "The Brazil Counts on Me", with an emphasis on experiences, activities accomplished in sectors for patients with respiratory syndrome, learning, exposure, risk of contamination and impact on the professional life of students. **Discussion and conclusion**: The experience proved to be challenging considering the risks related to exposure of students to the virus and work conjunctions during a pandemic, these students' mental health and conditions related to the internship at the end of the medical course. Even so, the performance of the students was considered fruitful and brought benefits, such as a differentiated academic training by promoting the improvement of managerial, care and educational skills, favoring critical and reflective training, by understanding and experiencing the duties of the medical professional in the environment to the new coronavirus pandemic.
KEYWORDS: COVID-19; medical students; pandemic.

1 | INTRODUÇÃO

Ao final de 2019 iniciou-se, na China, a epidemia de COVID-19, que no início do ano seguinte tomou grandes proporções, tornando-se uma pandemia. O primeiro caso confirmado da doença no Brasil ocorreu em fevereiro de 2020 e ao final desse mesmo ano o país já contava com 56773 novos casos confirmados e 1074 óbitos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Rapidamente os países precisaram desenvolver estratégias no combate ao vírus e seu alastramento. Políticas foram adotadas, como a prática do isolamento social, além de medidas para aumentar o número de profissionais disponíveis para atender a população nas unidades médicas e hospitalares (FREITAS et al., 2021).

A educação médica também precisou ser adaptada ao contexto de pandemia. As faculdades de medicina brasileiras tomaram diferentes medidas, mas em sua maioria os 1º aos 4º anos de faculdade tiveram as atividades presenciais suspensas e os 5º e 6º anos, alunos em internato, mantiveram suas atividades (CHINELATTO et al., 2020). Tal medida foi complementada pelo Governo Federal através da criação de uma estratégia de combate à COVID-19, que autorizou o uso de mão de obra de estagiários voluntários para o combate à pandemia (CHINELATTO et al., 2020). Além disso, o Ministério da Educação (MEC) autorizou, em caráter excepcional, a antecipação da colação de grau dos alunos, desde que completassem setenta e cinco por cento da carga horária prevista para o período de internato médico, enquanto durasse a situação de pandemia, na tentativa de cobrir a alta demanda sobre o sistema de saúde que se instalou (Ministério da Educação, 2020).

A implementação da ação estratégica "O Brasil Conta Comigo" pelo Governo Federal do Brasil funcionou, portanto, como um mecanismo para otimizar a disponibilidade de serviços do Sistema Unificado de Saúde (SUS) (FREITAS et al., 2021).

Este trabalho visa, então, relatar a experiência de alunos do 6º ano de medicina atuando na linha de frente na pandemia de COVID-19, analisando e discutindo os impactos de tal estratégia para a formação médica no momento atual, com ênfase nas vivências, atividades realizadas em setores destinados a pacientes com síndrome gripal, aprendizados, exposição, risco de contaminação e impacto na vida profissional dos discentes.

2 | METODOLOGIA

Este capítulo consiste em um relato de experiência a partir da prática de 5 alunos do 6º ano do curso de Medicina de uma universidade federal do interior de Minas Gerais, atuando no manejo de pacientes com COVID-19 internados em um hospital do centro-oeste de Minas Gerais, no período de setembro a dezembro de 2020, através da Ação Estratégica "O Brasil Conta Comigo" (BCC), instituída pelo governo federal do Brasil pela Portaria MEC Nº 356, de 20 de março de 2020.

A atuação dos alunos sextanistas do curso de medicina se deu após convocação pelo ministério da saúde, sendo 4 dos alunos convocados em setembro de 2020 e 1 aluno em novembro de 2020. Os alunos atuaram no programa até 31 de dezembro de 2020, quando o programa foi encerrado pelo governo federal do Brasil.

As atividades foram realizadas sob orientação de 2 supervisores médicos cadastrados, atuando em UTI (unidade de terapia intensiva) COVID e enfermaria COVID, com uma carga horária preconizada pelo programa de 40 horas semanais. Um atestado da carga horária cumprida pelo aluno foi realizado mensalmente pelo supervisor e a ação estratégica contou uma bolsa mensal ao aluno convocado.

Para elaboração da fundamentação teórica, foram utilizadas as plataformas PUBMED (*National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores "Estudantes de medicina", "COVID-19" e selecionados estudos a partir de 2020, de qualquer país e idioma. Após seleção dos títulos e leitura dos resumos foram escolhidos estudos para uma revisão da literatura atual.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

a. Descrição das atividades realizadas:

Após a convocação dos alunos, iniciou-se um treinamento no hospital acerca do protocolo de atendimento dos pacientes internados, orientações quanto ao uso de EPIs (equipamentos de proteção individual), prescrições padrões a serem seguidas e rotinas do serviço. As atividades foram realizadas principalmente em UTI e Enfermaria COVID, além

de atendimentos em pronto socorro de casos sintomáticos respiratórios.

Os alunos participavam ativamente do acompanhamento dos pacientes internados, realizando exame físico, evolução, prescrição, solicitação e interpretação de exames, procedimentos, além da admissão de novos pacientes. Tais atividades eram supervisionadas e discutidas com o médico supervisor.

Os alunos compareciam ao hospital às 7 horas, ao início do plantão do médico supervisor. Iniciava-se a avaliação dos pacientes internados nos leitos dos setores COVID. Em seguida, os alunos eram responsáveis pela evolução dos pacientes em prontuário eletrônico, pela prescrição médica, e pela solicitação e interpretação de exames laboratoriais e de imagem. Quando necessária, era realizada pelos alunos a alta hospitalar em prontuário eletrônico. Todas as etapas realizadas eram supervisionadas e orientadas pelo médico responsável, além de devidamente assinadas.

Após encerradas tais atividades, durante o período da tarde, os alunos acompanhavam as possíveis intercorrências dos setores, além de procedimentos na UTI. As intercorrências englobaram, por exemplo, insuficiência respiratória aguda, arritmias, desidratação e, com menor frequência, paradas cardiorrespiratórias. Os procedimentos envolveram intubação orotraqueal, colocação de catéter venoso central, coleta de gasometria arterial, dentre outros.

Também durante o período da tarde eram realizadas as admissões de novos pacientes para internação nos setores COVID. Os alunos eram supervisionados ao realizarem a avaliação inicial do paciente, evolução em prontuário eletrônico, prescrição médica e solicitação de exames laboratoriais e de imagem.

Devido às limitações provocadas pela possibilidade de transmissão da COVID-19, não eram permitidos acompanhantes de pacientes nos setores em isolamento, salvo exceções na enfermaria COVID para pacientes que demandam cuidado contínuo do acompanhante (doenças debilitantes como paralisia cerebral, por exemplo). Portanto, diariamente, em um horário padronizado, era passado um boletim informativo às famílias e/ou responsáveis dos pacientes internados através de ligação telefônica. Os alunos atuantes também foram responsáveis pela transmissão desse boletim diário. Tal ato foi importante para criar um sentimento de responsabilidade aos alunos, pois era necessário conhecer a evolução clínica diária dos pacientes do setor, fortalecendo a relação médico-paciente. Além disso, permitiu a formação de um vínculo entre os alunos atuantes e os familiares.

O hospital conta com internações via particular, via convênios e via SUS (Sistema Único de Saúde). A disponibilidade de leitos e sua distribuição por setores ocorreu de forma variável durante a pandemia. Ao início da atuação dos alunos pelo BCC, o hospital disponibilizava de uma enfermaria COVID, uma UTI COVID e uma unidade semi-intensiva COVID. Ao final, o hospital contava com dois setores de enfermarias COVID, uma UTI COVID e uma unidade semi-intensiva COVID.

Durante os meses de atuação, foi possível notar a variação da demanda de

internações, sendo necessário expandir e abrir novos setores. Um aumento significativo de casos de COVID-19 com consequente internação foi observado ao final de 2020. Ao final de dezembro de 2020 no estado de minas gerais o total de casos confirmados somava 542.909 com 11.902 óbitos, contra 416.335 casos confirmados com 10.041 óbitos em novembro de 2020 e 355.226 casos confirmados com 8.916 óbitos em outubro de 2020 (CORONAVÍRUS BRASIL, 2021).

A alta demanda por leitos gerou um aumento da demanda de trabalho das equipes responsáveis pelos setores COVID. Dessa forma, os alunos atuantes puderam auxiliar na difícil rotina do serviço.

As experiências dos alunos foram marcadas inicialmente pela insegurança em relação ao conhecimento limitado sobre COVID-19 e, também, com as novas informações e formas de trabalho que surgiram com o advento da pandemia. Todo este ambiente era novo para os acadêmicos, que tiveram que aprender o protocolo de conduta do Ministério da Saúde, associado ao estudo diário de novas informações e estudos que foram sendo desenvolvidos ao longo da pandemia. Criou-se assim um momento de resiliência.

Toda essa experiência prática favoreceu o desenvolvimento dos acadêmicos de medicina no exercício de atividades de planejamento, trabalho em equipe, aprendizado com outras áreas de atuação em saúde (principalmente enfermagem e fisioterapia), organização e execução das metas das rotas propostas para cada equipe, elaboração de escala diária de serviço e demais ações de competência do médico e do estudante de medicina. Nesse contexto, foi possível compreender, na prática, o nível de responsabilidade e atribuições do médico no âmbito hospitalar no enfrentamento da pandemia de COVID-19.

b. Riscos da exposição de alunos à COVID-19.

Profissionais que atuam na linha de frente apresentam um risco de contaminação aumentado, o que pode ser confirmado com dados epidemiológicos do atual enfrentamento da COVID-19. Até março de 2021, Minas Gerais foi o terceiro estado brasileiro com maior número de casos confirmados para COVID-19 entre profissionais da saúde, e teve o segundo maior número de óbitos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Ou seja, quando se inserem estudantes no contato direto com os pacientes, impõe-se também um risco maior para infecção (FREITAS et al., 2021).

De acordo com a ação normativa que instituiu a ação estratégica BCC, é responsabilidade das entidades federadas o fornecimento de EPIs aos alunos (FREITAS et al., 2021). Nesse contexto, é importante ressaltar que o SUS tem uma carência importante em todo o território nacional de EPIs (FREITAS et al., 2021).

Foram fornecidos pelo hospital os EPIs necessários durante todo o período de atuação dos alunos convocados. Ainda assim, a possibilidade de escassez de EPIs implica em uma atenção devida à necessidade de racionalização do seu uso, além do risco de exposição de alunos.

Também, os alunos devem ser conscientes quanto ao uso correto dos EPIs, considerando-se não apenas o risco de contágio, mas também a possibilidade de atuação como vetores do vírus, podendo causar a contaminação de colegas de trabalho e familiares.

Ao ser cadastrado, foi oferecido ao aluno um curso de capacitação nos protocolos de manejo clínico para enfrentamento à COVID-19, com carga horária de 16 horas, na modalidade de educação a distância, no intuito de fornecer conhecimento quanto ao uso correto dos EPIs e manejo básico dos pacientes.

Uma importante questão a ser apontada é a saúde mental de alunos expostos a uma situação de pandemia, vivenciando uma rotina com mortes diárias, esgotamento de profissionais e superlotação de hospitais. As evidências disponíveis sugerem que a saúde mental dos estudantes de medicina é pior do que a população geral (O'BYRNE et al., 2020). Expor alunos do último ano da graduação, que já vivenciam um momento de grande cobrança, a uma linha de frente pode exacerbar isso. De toda forma, não há dúvidas de que existam alunos dispostos a aceitar o desafio.

c. Impactos na formação profissional

Devido a todas as adaptações promovidas na sociedade durante a pandemia, o ensino médico também sofreu interferências. A situação é mais complexa para alunos do último ano de curso, que estão em fase final de estágio estritamente prático.

O internato médico é uma fase da formação médica quando os estudantes iniciam suas atividades intra-hospitalares, tendo como embasamento um conteúdo teórico (CARRASCOSA et al., 2020).

Vários hospitais brasileiros, devido aos casos internados por COVID-19, suspenderam o internato médico. Com os avanços tecnológicos, foi possível pelas universidades oferecer aulas remotas a fim de dar continuidade ao curso. Entretanto, alunos de medicina que cursam o internato médico perdem a oportunidade de aprendizado prático no sistema de saúde (CARRASCOSA et al., 2020).

Vale ressaltar que as razões para a suspensão das atividades dos internatos incluem o risco de infecções e as dificuldades logísticas inerentes à garantia da supervisão de estudantes (FREITAS et al., 2021). Além disso, a ação estratégica não inclui seguro contra acidentes e recesso, conforme exigido na lei de estágio.

A portaria MEC N° 356 permitiu a utilização da carga horária realizada pelo aluno durante a atuação na ação estratégica como equivalência para os internatos de clínica médica, pediatria e saúde coletiva, ficando a critério da instituição de ensino de origem do aluno a autorização para tal. Isso permitiu a manutenção das atividades de internato antes interrompidas pela suspensão do estágio prático pelo hospital vinculado à universidade dos alunos participantes. Essa medida garantiu que não houvesse grandes atrasos para a graduação desses alunos.

Além disso, é possível que os alunos optem por realizar o internato médico instituído

pela sua Universidade de origem independentemente da sua atuação no BCC, o que serve como um complemento à formação profissional.

Ao início da pandemia viu-se que tanto os países e suas sociedades médicas quanto a própria Organização Mundial da Saúde (OMS) careciam de protocolos e estratégias elaboradas para pandemias e crises sanitárias. Além dos profissionais da saúde, os estudantes de medicina estão inclusos na classe que não estava totalmente ciente das implicações associadas ao trabalho durante uma pandemia (O'BYRNE et al., 2020). Isso destaca a necessidade de inclusão de conteúdos e práticas relacionadas a pandemias/ crises específicas no currículo atual (O'BYRNE et al., 2020).

Estudantes de medicina ao final da graduação oferecem um vasto potencial de trabalho (O'BYRNE et al., 2020). Sob supervisão e orientação, esses alunos são capazes de realizar diversas etapas de uma rotina hospitalar, como foi exercido pelos alunos convocados pela ação estratégica BCC. No entanto, para participar efetivamente na prestação de cuidados de saúde e para funcionar em uma função que serve a um propósito mais elevado do que apenas benefício educacional, os alunos devem estar preparados (O'BYRNE et al., 2020). Para isso, dispôs-se dos médicos supervisores e demais médicos da equipe do hospital para lecionar, conduzir e orientar os alunos atuantes.

Os alunos atuantes foram responsáveis por se manterem atualizados quanto aos protocolos de manejo clínico dos pacientes infectados pelo novo coronavírus, além de discutir e compartilhar com a equipe sobre as atualizações em prevenção e tratamento.

Dessa forma, a atuação durante a ação estratégica BCC pode ser considerada um grande ganho acadêmico para os alunos que irão se graduar e serão inseridos em um mercado de trabalho no contexto de pandemia.

4 I CONCLUSÃO

As ações realizadas durante a atuação no programa "Brasil conta comigo" pelos alunos sextanistas de medicina enquanto membros da equipe hospitalar na linha de frente no combate à COVID-19 possibilitou a construção de aspectos de extrema relevância para a vida profissional, pois foi possível vivenciar a rotina de um profissional da saúde atuante em situação de pandemia, com várias responsabilidades incumbidas, em período acadêmico, com a oportunidade de prestar atendimentos com autonomia e respaldo teórico-científico, além de instigar solidariedade e empatia pelos pacientes e familiares que viviam um momento tão delicado.

Mesmo com todos os desafios e insegurança encontrados durante a atuação na ação estratégica, tal experiência foi importante para o desenvolvimento de profissionalismo e competência na área, auxiliando o aluno a ter maior contato prático em um período em que as atividades letivas estavam suspensas, bem como concluir o curso com maior segurança e conhecimento para atuar enquanto médicos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos supervisores Maria Carolina Bressali Franco Leite e Marcelo Saldanha Nunes por todo o aprendizado a nós agregado e à toda a equipe do Hospital Nossa Senhora da Conceição de Pará de Minas pelo acolhimento.

REFERÊNCIAS

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO CORONAVÍRUS. **Boletim Epidemiológico Coronavírus**. Disponível em: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/boletim. Acesso em: 30 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Educação. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 356, de 20 de março de 2020.** Brasília, 2020.

BRASIL. Ministério da Educação. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 383, de 09 de abril de 2020.** Brasília, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial Doença pelo Coronavírus COVID-19.** Semana Epidemiológica 8 (21 a 27/2/2021) de 2021.

CARRASCOSA, M. M. C. *et al*. Medical Interns and COVID-19: results of national research. **REV ASSOC MED BRAS**, São Paulo:812-817, v. 66, n. 6, p. 812-817, jul./2020.

CHINELATTO, L. A. *et al.* What You Gains and What You Lose in COVID-19: Perception of Medical Students on their Education. **CLINICS**, São Paulo, v. 75, n. 2133, p. 1-3, jul./2021.

CORONAVÍRUS BRASIL. **Painel Coronavírus**. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/. Acesso em: 1 ago. 2021.

FREITAS, C. A. D. *et al.* Estudantes de Medicina no enfrentamento da pandemia da Covid-19 no Brasil: reflexões éticas. **Revista Brasileira de Educação Médica**, Pernambuco, v. 45, n. 1, p. 1-6, fev./2021.

FREITAS, Jucycler Ferreira; JÚNIOR, Jucier Gonçalves; CÂNDIDO, Estelita Lima. A Reflection on the Main Ethical Obstacles Related to the Strategic Action “O Brasil Conta Comigo”. **Frontiers in Psychiatry**, Ceará, v. 12, n. 619296, p. 1-4, fev./2021.

O’BYRNE, Lorcan; GAVIN, Blánaid; MCNICHOLAS, Fiona. Medical students and COVID-19: the need for pandemic preparedness. **BMJ**, Dublin, v. 46, n. 9, p. 623-626, jun./2020.

CAPÍTULO 4

CHLOROVÍRUS EM HUMANOS – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 30/05/2021

Élisson Krug Oliveira
Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Franciscana
Santa Maria-RS
http://lattes.cnpq.br/4160018048322670

Bruno Stefanello Vizzotto
Professor da Faculdade de Biomedicina da Universidade Franciscana
Santa Maria-RS
http://lattes.cnpq.br/7726613505527400

Juliana Silveira Colomé
Professora do Mestrado em Ciências da Saúde e da Vida da Universidade Franciscana
Santa Maria-RS
http://lattes.cnpq.br/0483017007761116

Juliana Saibt Martins
Professora do Mestrado em Ciências da Saúde e da Vida da Universidade Franciscana
Santa Maria-RS
http://lattes.cnpq.br/7166416433190302

RESUMO: Estudos utilizando PCR em tempo real e sequenciamento de nova geração têm propiciado melhor caracterização do viroma humano, com identificação de vírus desconhecidos, considerados a "matéria escura" do microbioma. Dentre esses, vírus com DNA de alto peso molecular que codifica inúmeras proteínas com repercussões biológicas, como alguns membros de vírus de plantas da família *Phycodnaviridae*. Nesse contexto, recentemente identificou-se um número significante de sequências de DNA viral semelhante ao *Acanthocystis turfacea chlorella virus 1* (ATCV-1) em amostras de mucosa orofaríngea e sua presença foi associada com um decréscimo no funcionamento cognitivo humano. Dessa maneira, objetivou-se neste capítulo realizar uma revisão da literatura sobre as principais características dos chlorovírus, especialmente o ATCV-1, e sua relação com humanos.

PALAVRAS-CHAVE: *Viroma humano. Chlorovirose. Cognição.*

CHLOROVIRUS IN HUMANS - A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Studies using real-time PCR and next-generation sequencing have provided better characterization of the human viroma, with identification of unknown viruses, considered the "dark matter" of the microbiome. Among these, viruses with high molecular weight DNA that encodes numerous proteins with biological repercussions, such as some members of plant viruses of the family Phycodnaviridae. In this context, a significant number of viral DNA sequences like Acanthocystis turfacea chlorella virus 1 (ATCV-1) have recently been identified in oropharyngeal mucosa samples and their presence has been associated with a decrease in human cognitive functioning. Thus, this chapter aimed to carry out a literature review on the main characteristics of chloroviruses, especially ATCV-1, and their relationship with humans.

KEYWORDS: *Human viroma. Chlorovirus. Cognition.*

INTRODUÇÃO

Estudos de metagenômica e PCR expandiram o número de gêneros e espécies virais que infectam humanos particularmente, mas não exclusivamente, como as famílias *Astroviridae*, *Parvoviridae*, *Picornaviridae* e *Polyomaviridae*, e esse número tende a aumentar (DELWART, 2013). Dessa forma as relações do hospedeiro com seu microbioma, no que se refere ao conjunto de vírus, começam a ser melhor entendidas e aprofundadas. Ainda assim, o viroma humano necessita de mais estudos para o melhor entendimento de suas relações com os humanos, o que permitirá melhor entendimento do processo saúde-doença (OGILVIE e JONES, 2015; ROUX et al, 2015).

Alguns estudos têm identificado sequências virais desconhecidas, por alguns denominadas de “matéria escura viral” (ROUX et al, 2015), dentre os quais, vírus com DNA de alto peso molecular, que podem codificar inúmeras proteínas, incluindo algumas que podem ser responsáveis por repercussões fisiológicas e patológicas, locais ou a distância, através de mecanismos imunomediados ou genéticos, em humanos. Dentre estas, a família *Phycodnaviridae,* constituída por vírus de plantas, têm alguns dos maiores genomas virais conhecidos que codificam inúmeras proteínas (YAMADA, ONIMATSU e VAN ETTEN, 2006). Em suma, para alguns pesquisadores, a possibilidade de que os humanos sejam expostos a vírus de plantas há muitos anos, como aos da família *Phycodnaviridae,* deve ser considerada, já que essa exposição pode resultar em patologias, infecção de células ou modulação da expressão gênica em suas células (BALIQUE et al, 2015).

Recentemente, Yolken e colaboradores (2014) publicaram resultados de análises, através de sequenciamento metagenômico, de amostras da mucosa da orofaringe de indivíduos saudáveis da zona urbana da cidade de Baltimore (Maryland, EUA), que estavam participando de um estudo que envolvia a avaliação do funcionamento cognitivo e, inesperadamente, descobriram um número significante de sequências virais semelhante ao vírus *Acanthocystis turfacea chlorella virus 1* (ATCV-1), um membro do gênero *Chlorovírus* (Família *Phycodnaviridae*). Identificaram sequências virais em 40 amostras da orofaringe de 92 indivíduos (43,5%) de uma mesma coorte do estudo, sugerindo uma prevalência significativa nesta população. Este vírus comumente infecta algas em ambientes de água doce e, até aquele momento, não se tinha conhecimento sobre infecção ou colonização das mucosas de seres humanos por ele.

Ainda mais surpreendente que a descoberta, a presença de ATCV-1 foi associada com um decréscimo modesto, mas mensurável, no funcionamento cognitivo, como atraso na atenção e memória, o que foi testado e reproduzido em modelo animal de camundongos (YOLKEN et al, 2014). Posteriormente, Petro e colaboradores (2015; 2016) estudaram os mecanismos que poderiam contribuir para estas alterações cognitivas e comportamentais,

durante a infecção pelo ATCV-1, através da infecção de macrófagos de mamíferos, o que resultou em produção de citocinas inflamatórias, persistência viral e produção de novos vírus.

Contudo, ainda são desconhecidas as vias pelas quais os seres humanos adquirem o ATCV-1. Neste contexto, justifica-se investigar a presença deste vírus em outras populações mundiais, bem como as possibilidades pelas quais microrganismos, como este, alteram o funcionamento biológico humano, como por exemplo as vias cognitivas. Para tanto, conhecer esses mecanismos de interação poderá repercutir na complementação do estudo da fisiopatogenia deste vírus, sugerindo-se, por exemplo, hipóteses para sua aquisição pelos humanos.

Dessa maneira, objetivou-se neste capítulo realizar uma revisão da literatura sobre as principais características dos chlorovírus, especialmente o ATCV-1, e sua relação com humanos.

REVISÃO DA LITERATURA

Histórico

Na década de 80, muitos vírus contendo DNA de dupla fita de alto peso molecular foram descobertos por infectarem algas verdes eucarióticas, unicelulares e cultiváveis, além de poderem ser produzidos em grandes quantidades e ser analisados por formação de placas e por técnicas padrão para bacteriófagos (VAN ETTEN, LANE e MEINTS, 1991).

Os primeiros dados da infecção de algas *Chlorella* por vírus foram publicados no ano de 1981, com a identificação de partículas virais grandes, após o isolamento da alga do seu simbionte (MEINTS et al, 1981). O desenvolvimento de um ensaio de placa para o vírus foi de grande validade para o estudo destas partículas virais em laboratório (VAN ETTEN et al, 1983), pois possibilitou a identificação de um ecossistema desconhecido em águas doces, como córregos e lagoas, mesmo antes do desenvolvimento de técnicas, como o sequenciamento de nova geração (VAN ETTEN, 2003).

O primeiro protótipo dessa família de vírus foi o PBCV-1, identificado como icosaédrico e formador de placa, além de seu grande genoma (VAN ETTEN, 2003). Em 1997 foram publicados dados do início do sequenciamento do genoma do PBCV-1, demonstrando a codificação de diversas proteínas e tRNA (LI et al, 1997). Estudos posteriores descobriram a primeira proteína viral conhecida, que funciona como um canal seletivo de potássio (K^+), codificada por vírus de *Chlorella*. Este canal de K^+ é essencial no ciclo de vida do vírus, assim como para todos os organismos vivos. Isso o tornou um excelente modelo para estudar como os canais iônicos funcionam (PLUGGE et al, 2000).

Algas *Chlorella*

As algas verdes unicelulares do gênero *Chlorella* pertencem aos protistas fotossintéticos mais populares, pois exemplificam um organismo que serve de modelo experimental perfeito, por representar as propriedades fisiológicas e bioquímicas das micrófitas e macrófitas verdes (KRIENITZ, HUSS e BOCK, 2015).

Os extratos de *Chlorella* são usados para tratamento médico, devido a suas propriedades imunomoduladoras e anticancerígenas. Como as culturas de *Chlorella* são fáceis de manusear e exibem desempenhos de crescimento previsíveis, elas têm sido preferidas em laboratórios de fisiologia vegetal e agências de teste de algas. Sua versatilidade em sistemas de cultivo de massa de algas estabeleceu a *Chlorella* como candidata proeminente a diversas aplicações biotecnológicas (KRIENITZ, HUSS e BOCK, 2015).

As algas C*hlorella* são os hospedeiros conhecidos dos chlorovírus, frequentemente referidas como zooclorelas. Estas algas são normalmente simbiontes e estão associadas ao protozoário *Paramecium bursaria*, ao celenterado *Hydra viridis* ou ao heliozoário *Acanthocystis turfacea*, sendo resistentes aos vírus no seu estado simbiótico. Algumas zooclorelas crescem independentemente de seus parceiros em laboratório e isso permite o ensaio de placas dos vírus e a infecção de seus hospedeiros e o estudo detalhado do ciclo de vida do vírus (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2016). Estas incluem a *Chlorella NC64A* (recentemente renomeada *Chlorella variabilis* e seus vírus são chamados vírus NC64A), *Chlorella SAG 3.83* (denominada *Chlorella heliozoae* e seus vírus são chamados vírus SAG), e *Chlorella Pbi* (renomeada *Micratinium conductrix* e seus vírus são chamados vírus Pbi) (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012).

No entanto, pouco se sabe sobre a história natural dos chlorovírus, e há suspeitas de que muitos outros hospedeiros existam na natureza além das algas *Chlorella* (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012).

Chlorovírus

Os chlorovírus fazem parte da família *Phycodnavirus.* O nome desta família é derivado de duas características distintas: “phyco”, dos seus hospedeiros de algas, e “dna”, porque todos esses vírus possuem genomas com DNA de dupla fita (YAMADA, ONIMATSU e VAN ETTEN, 2006). Evidências indicam que eles são provavelmente vírus muito antigos, com a hipótese de terem o mesmo antepassado evolutivo das famílias *Poxviridae, Iridoviridae, Ascoviridae, Asfarviridae, Mimiviridae* e *Marseilleviridae* (JEANNIARD et al, 2013). Assim como estas famílias, possuem um genoma com DNA de alto peso molecular, de aproximadamente 270 a 320 Kb, que pode codificar até 410 proteínas (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012). Os chlorovírus são, então, vírus grandes, icosaédricos, que contêm dsDNA e que se replicam em algumas algas verdes unicelulares do gênero *Chlorella*.

Além disso, os chlorovírus são reconhecidos como importantes elementos

ecológicos em ambientes aquosos. Juntamente com outros vírus, desempenham papéis importantes na dinâmica da proliferação de algas, no ciclo de nutrientes, na estrutura da comunidade de algas e, possivelmente, na transferência de genes entre os organismos (YAMADA, ONIMATSU e VAN ETTEN, 2006).

Os vírus que infectam a *Chlorella variabilis* são chamados vírus NC64A, a *Chlorella heliozoae* de vírus SAG e a *Micratinium conductrix* de vírus Pbi (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012). Os vírus NC64A foram isolados a partir de água doce coletada nos Estados Unidos, América do Sul, Japão, China, Coréia do Sul, Austrália, Israel e Itália. Os vírus Pbi foram inicialmente descobertos em água doce coletada na Europa e mais recentemente em água coletada na Austrália, Canadá e norte dos Estados Unidos ou em altitudes mais elevadas no oeste dos Estados Unidos. Os fatores mais importantes que influenciam a distribuição dos vírus NC64A e Pbi são provavelmente latitude e altitude (YAMADA, ONIMATSU e VAN ETTEN, 2006). O vírus *Acanthocystis turfacea chlorella virus* (ATCV) foi isolado pela primeira vez em uma lagoa de água doce em Stuttgart (Alemanha), infectando algas endossimbióticas de *Chlorella*, do heliozoon *Acanthocystis turfacea* (BUBECK e PFITZNER, 2005).

Yamada e colaboradores (1993) realizaram um extenso levantamento de vírus formadores de placa com alga *Chlorella* NC64A como hospedeiro. Foi um relato de uma distribuição viral no Japão e outras partes do mundo, incluindo o isolamento de similares no Brasil. As amostras brasileiras foram oriundas da cidade de Porto Alegre-RS e produziram placas em células *Chlorella* NC64A com títulos de 120 PFU/ml.

Dessa forma, os chlorovírus estão presentes em água doce de todo o mundo com títulos de até 100.000 unidades de formação de placa (PFU) por ml de água, embora os títulos sejam tipicamente 1-100 PFU/ml. Esses títulos flutuam durante o ano e apresentam os valores mais altos na primavera. (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012).

No inverno, os títulos virais diminuem para títulos indetectáveis. As flutuações consistentes no número de vírus sugerem seu impacto como fatores-chave na formação de estruturas comunitárias microbianas na superfície da água. Mesmo em meses de baixa abundância viral, as populações infecciosas de clorovírus são mantidas, sugerindo que os vírus são muito estáveis ou que há produção viral em andamento nos hospedeiros naturais (YAMADA et al, 1993).

Presumivelmente, eles se movem pelas correntes de água. No entanto, os chlorovírus também se associam à membrana plasmática do paramécio sem infectá-lo, e o fato de o paramécio nadar pode ajudar o movimento do vírus. Além disso, os vírus podem se mover em vetores passivos, como aderir a aves migratórias ou subir na cadeia alimentar e, assim, ser transportados por peixes ou outros organismos aquosos. Uma pesquisa recente indica que vírus de algas podem ser transferidos em aerossóis se suas concentrações forem altas o suficiente (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2016).

Mais recentemente, Cristian e colaboradores (2016) concluíram que as concentrações

do vírus podem variar consideravelmente dentro de uma pequena região geográfica e que as populações de chlorovírus mostraram dois picos distintos a cada ano. Observaram um padrão espaço-temporal sazonal que depende do hospedeiro e do local, com os chlorovírus emergindo durante a primavera, desaparecendo no verão e retornando no final do outono e início do inverno. Certamente, a temperatura da água poderia contribuir às variações de chlorovírus. Outros achados foram de que a infectividade específica das partículas virais na natureza provavelmente seria muito inferior a 25%. Ainda, não puderam descartar a possibilidade de outro hospedeiro natural.

A estabilidade das partículas virais dos chlorovírus varia entre as espécies. O PBCV-1 só pode ser armazenado a 4°C e é completamente inativado por congelamento. Em contraste, partículas virais de ATCV-1 podem ser congeladas e armazenadas a -70°C sem qualquer perda de infectividade (BUBECK e PFITZNER, 2005). Uma série de experimentos foi conduzida por pesquisadores para estimar as taxas de decaimento da infectividade dos chlorovírus durante todas as quatro estações do ano, com incubações com duração de 21 dias na primavera, verão e outono e 126 dias no inverno. As taxas de declínio observadas ao longo desses experimentos foram relativamente baixas em comparação com as estimativas anteriores obtidas para outros vírus de algas. No geral, a do ATCV-1 decai mais lentamente. Porém, para todos os vírus, as maiores taxas de decaimento são observadas durante o verão e as mais baixas são observadas durante o inverno, além da capacidade de o vírus hibernar no gelo, como ATCV-1, retendo até 48%, de sua infectividade após 126 dias (LONG e SHORT, 2016).

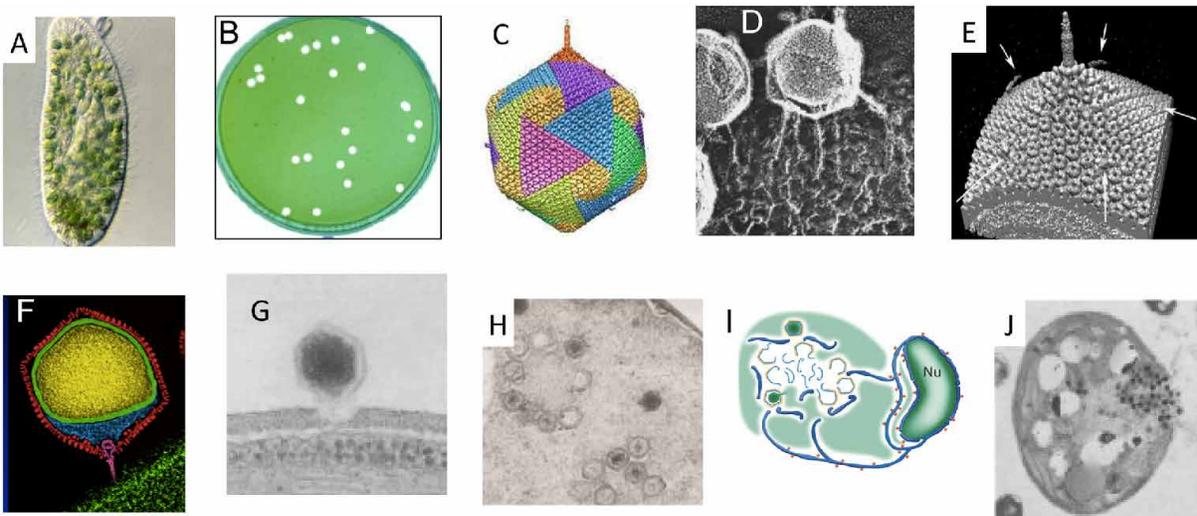
A replicação dos chlorovírus no seu hospedeiro foi descrita em detalhes por Van Etten e Dunigan (2016), demonstrando a capacidade de o vírus ligar-se de forma específica a parede celular do seu hospedeiro e introduzir seu DNA e proteínas para dentro da célula, provavelmente através da ação de seu canal de K^+ codificado pelo próprio vírus. Nenhum dos chlorovírus tem um gene reconhecível de RNA polimerase, então presumiram que o DNA do PBCV-1 e as proteínas associadas ao vírus se movem rapidamente para o núcleo, onde a transcrição precoce começa 5 a 10 minutos após a infecção. Dessa maneira, o PBCV-1 codifica e embala uma enzima que metiliza Lys-27 em histona 3. Uma evidência circunstancial indica que esta enzima reprime a transcrição do hospedeiro após a infecção pelo PBCV-1. A degradação do DNA cromossômico do hospedeiro ocorre dentro de 5 minutos pós-infecção, presumivelmente por endonucleases codificadas e empacotadas de PBCV-1 que também inibem a transcrição do hospedeiro. Cinco a seis horas pós-infecção, o citoplasma é preenchido com partículas infecciosas do vírus e a lise localizada da célula hospedeira libera essas partículas em 6 a 8 horas pós-infecção. Enfim, cada célula de algas infectadas libera aproximadamente 1000 partículas, das quais aproximadamente 30% formam placas (Figura 1).

(A) *Paramecium bursaria* e suas células simbióticas de *Chlorella*. (B) Placas formadas pelo PBCV-1 em uma cultura de *Chlorella variabilis.* (C) Micrografia crioeletrônica demonstrando a estrutura de espigão cilíndrica, longa e estreita, com um vértice e fibras que se estendem a partir de um capsômero único do PBCV-1. (D) Vírion do PBCV-1 ligado à parede celular por fibras. (E) Vista da superfície da estrutura e fibras da ponta do PBCV-1. (F) Ligação inicial do PBCV-1 a parede celular de uma *C. variabilis*. (G) Fixação do PBCV-1 à parede de algas e digestão da parede no ponto de fixação. Isso ocorre dentro de 1 a 3 minutos após a infecção. (H) Os vírions se reúnem em áreas definidas no citoplasma, denominadas centros de montagem de vírus, aproximadamente 4 horas pós-infecção. Visualiza-se o DNA contendo centros escuros e capsídeos vazios. (I) Modelo que descreve a montagem de PBCV-1 em partículas infecciosas, incluindo produção de cisternas derivadas de núcleos decorados com ribossomos (esferas vermelhas), que servem como precursores (azul escuro) para membranas virais de bicamada única (azul claro) nos centros de montagem viral. (J) Lise localizada de membrana plasmática e parede celular e liberação de vírus da progênie, aproximadamente 8 horas pós-infecção.

Figura 1 – Células de *Chlorella* e do chlorovírus *Paramecium bursaria chlorella virus* (PBCV-1).

Fonte: VAN ETTEN e DUNIGAN (2016).

A análise da sequência de DNA do genoma de 330 kbp do PBCV-1, o protótipo da família de vírus *Phycodnavirus*, prevê genes que codificam aproximadamente 366 proteínas e genes de 11 tRNA. Os produtos genéticos previstos de cerca de 50% desses genes se assemelham a proteínas de função conhecida, incluindo muitos que são completamente inesperados para um vírus. Além disso, os chlorovírus possuem vários recursos e codificam muitos produtos genéticos que os diferenciam da maioria dos vírus (YAMADA, ONIMATSU e VAN ETTEN, 2006), como algumas proteínas incomuns, que podem influenciar o funcionamento do cérebro humano, incluindo canais de íons de K^+ e aquagliceroporina, transportadores de potássio e cálcio, enzimas metabólicas de poliamina, uma histona metiltransferase e inúmeras enzimas de açúcar, incluindo vários glicosiltransferases (YOLKEN et al, 2014).

Ao contrário de outros vírus contendo glicoproteínas, que usam tradicionalmente o retículo endoplasmático hospedeiro e o complexo de Golgi para sintetizar e transferir os

glicanos, em uma revisão mais recente, pesquisadores identificaram que muitos dos genes do chlorovírus codificam proteínas envolvidas no metabolismo de carboidratos, dentre as quais, enzimas envolvidas na produção de polissacarídeos extracelulares, como ácido hialurônico e quitina, enzimas que produzem açúcares nucleotídicos, como GDP-L-fucose e GDP-D-ramnose, e enzimas envolvidas na síntese de glicanos ligados às proteínas principais do capsídeo viral (VAN ETTEN et al, 2017).

Acanthocystis turfacea chlorella virus 1 (ATCV-1)

Como outros chlorovírus, o ATCV-1 faz parte da família *Phycodnaviridae*, gênero *Chlorovirus*, infectando alga verde unicelular, eucariótica, semelhante à *Chlorella heliozoae* e coletivamente são referidos como vírus SAG (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012), sendo referência para o genoma deste grupo (JEANNIARD et al, 2013). O vírus *Acanthocystis turfacea chlorella virus* (ATCV) infecta algas endossimbióticas de *Chlorella*, do heliozoon *Acanthocystis turfacea* (Figura 2). A análise por microscopia eletrônica do ATCV revelou que o capsídeo viral tem uma forma icosaédrica distinta com um diâmetro de 140–190 nm. Estruturas filamentosas que se estendem de alguns dos vértices do vírus, que podem auxiliar a ligação do vírus às células do hospedeiro, podem ser observadas na figura 3 (BUBECK e PFITZNER, 2005).

O genoma ATCV-1 de 288.047 pb foi o primeiro a ser sequenciado como infectante da *Chlorella heliozoae*. O ATCV-1 contém 329 genes codificadores putativos de proteínas e 11 codificadores de tRNA. Os genes codificadores de proteínas são distribuídos quase uniformemente em ambas as cadeias e o espaço intergênico é mínimo. Trinta e quatro por cento dos produtos genéticos virais se assemelham a entradas nos bancos de dados públicos, incluindo alguns que são inesperados para um vírus. A comparação dos genes que codificam a proteína ATCV-1 com o protótipo do vírus da chlorella PBCV-1 indica que cerca de 80% dos genes do ATCV-1 estão presentes no PBCV-1 (FITZGERALD et al, 2007).

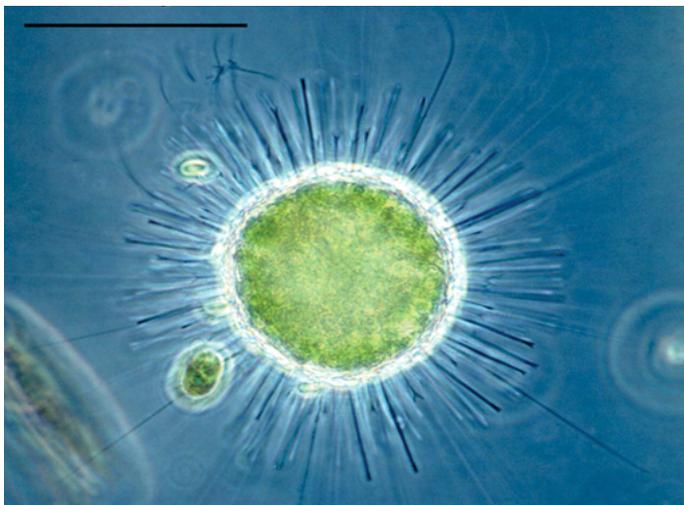



Figura 2 - *Acanthocystis turfacea* contendo algas simbióticas de *Chlorella*.

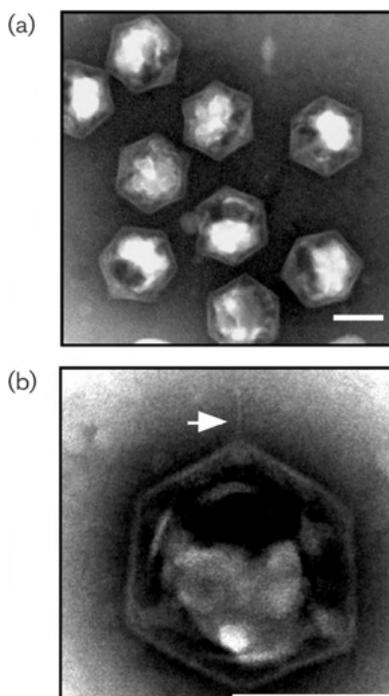
Fonte: BUBECK e PFITZNER, 2005.

(a) Microscopia de partículas de ATCV-1. (b) Maior ampliação mostrando um capsídeo bem definido rodeado por um envelope de membrana. A seta aponta para uma fibra tipo cabelo que se estende de um vértice da partícula.

Figura 3 – Microscopia eletrônica do ATCV-1.

Fonte: BUBECK e PFITZNER, 2005.

CHLOROVIROSES E HUMANOS

Yolken e colaboradores (2014) fizeram o primeiro relato de presença da sequência do gene de chlorovírus ATCV-1 na orofaringe de seres humanos, o que não havia sido encontrado antes. Encontraram em 42 swabs de garganta de 92 adultos aparentemente normais. Observaram associação significativa entre a presença de DNA de ATCV-1 orofaríngeo e um menor nível de desempenho no *Trail Making Test* - Parte A, um teste de velocidade motora de visão, bem como a pontuação total da Bateria Repetitiva para a Avaliação do Estado Neuropsicológico (RBANS). Dentro do teste RBANS, houve diferença estatisticamente significativa entre aqueles que tinham o DNA do ATCV-1 na orofaringe detectável e aqueles que não tinham, ocorrendo nos domínios de atraso de memória e atenção. Estas diferenças foram independentes das co-variáveis: idade, sexo, raça, status socioeconômico, escolaridade, local de nascimento e do tabagismo atual. Por outro lado, não foram observadas diferenças entre a presença ou ausência do DNA do ATCV-1 e as pontuações na Escala de Inteligência Wechsler para Adultos, que é um teste geral de inteligência, com subtestes de conhecimentos gerais. Assim, a presença do DNA do ATCV-1 foi associada a uma redução modesta, mas estatisticamente significativa, do desempenho em certas avaliações cognitivas do processamento visual e da velocidade visual motora.

Após identificação do chlorovírus ATCV-1 por sequenciamento metagenômico em amostras orofaríngeas de 33 adultos em um estudo cognitivo, Yolken e colaboradores (2014), desenvolveram qPCR com uma sonda marcada com fluorescência (Taqman®), permitindo que amostras orofaríngeas de mais indivíduos fossem testadas para DNA do ATCV-1, baseando-se em *primers* dirigidos ao gene z100l do ATCV-1. Desta maneira, encontraram sensibilidade para o ensaio de aproximadamente 10 cópias de DNA alvo, com base em curvas padrão geradas a partir do DNA de ATCV-1 purificado. Com isso, detectaram o DNA de ATCV-1 em 10 indivíduos com pelo menos duas sequências de leituras homólogas ao ATCV-1 e em 12 de 14 indivíduos que tinham uma sequência lida com homologia ao ATCV-1, dos indivíduos identificados por sequenciamento metagenômico. Mostraram ainda, que o ensaio Taqman® foi negativo quando testado com DNA humano, com extratos de soluções tampão e com o DNA extraído do hospedeiro ATCV-1 *Chlorella heliozoae* ou com DNA de dois outros chlorovírus, PBCV-1 e CVM-1, e seus hospedeiros *Chlorella variabilis* e *Micractinium conductrix*, respectivamente.

Em modelo animal, Yolken e colaboradores (2014) também encontraram alteração cognitiva e comportamental em camundongos C57BL/6, 6 semanas após gavagem oral com alga *Chlorella heliozoae* infectada com o ATCV-1. Houve evidência de uma resposta imune ao ATCV-1 em cerca de 35% dos camundongos expostos ao ATCV-1, quando medido 6 meses após uma única exposição (anticorpos IgG). Assim, a sorologia e os dados de expressão de genes implicaram resposta imune ao ACTV-1 como um mecanismo para os déficits cognitivos. Os autores concluíram que a ativação imunológica produziu a

secreção de citocinas pró-inflamatórias que afetaram o funcionamento neuronal, levando a anormalidades comportamentais. A exposição de camundongos ao ATCV-1 também resultou em alterações na expressão gênica no hipocampo após 22 semanas, revelando que 1300 genes foram regulados para cima ou para baixo, como a via do gene Cdk5, que é a via central para aprendizagem e formação da memória (SHAH et al, 2014).

Petro e colaboradores (2015) observaram que linhagens de macrófagos murinos RAW264.7, expostos ao chlorovírus ATCV-1, absorveram o vírus, mantiveram-no e, possivelmente, replicaram suas unidades infecciosas. As respostas incluíram: apoptose, alterações morfológicas e produção de fatores inflamatórios, incluindo fatores que contribuem para as imunopatologias. Alguns desses fatores inflamatórios produzidos pelos macrófagos incluem IL-6, NO e IFN-γ e contribuem para alterações cognitivas e comportamentais durante a infecção pelo ATCV-1. Além disso, a exposição de mamíferos ao chlorovírus pode contribuir para respostas inflamatórias crônicas dos macrófagos.

Existem inúmeros estudos que apontam para a elevação da expressão de IL-6 durante a infecção do SNC como causa de comprometimento da memória em humanos e em modelos animais (BALSCHUN et al., 2004; BRAIDA et al., 2004; HAMDANI et al., 2015). Nesse contexto, resultados publicados por Petro e colaboradores (2016) confirmaram que a infecção direta de camundongos com o vírus ATCV-1 livre resulta em efeitos cognitivos e comportamentais de longa duração. Há evidências de que o ATCV-1 persiste no cérebro após sua infecção, sendo capaz de sustentar uma expressão elevada de fatores inflamatórios. A inflamação crônica associada à persistência do ATCV-1 no cérebro parece contribuir para o prejuízo da neurogênese e diminuição, por exemplo, da sociabilidade, em testes com modelos de camundongos. Portanto, é possível que a indução aguda da IL-6 induzida por ATCV-1 também tenha contribuído para os comprometimentos de memória nestes testes, pois há uma elevação aguda, mas não crônica, na expressão de IL-6. Os fatores que afetam a atividade dos macrófagos, o IFN-γ e produtos de macrófagos, tais como iNOS e CD11b, exibem expressão aumentada e sustentada durante a infecção crônica pelo ATCV-1.

Considerando-se a distribuição mundial dos chlorovírus, inclusive com identificação deste vírus na cidade de Porto Alegre (RS, Brasil) (YAMADA et al, 1993), Oliveira e colaboradores (2018, dados não publicados) objetivaram investigar a sua presença na mucosa da orofaringe de adultos residentes na cidade de Santa Maria, localizada na região central do estado do Rio Grande do Sul, região sul do Brasil. Para detecção do ATCV-1, utilizaram o qPCR por método de SYBR Green®, objetivando o alvo Z100l deste vírus, padronizado por Yolken e colaboradores (2014), e utilizando, como controle interno de reação, a pesquisa da beta-globina. No entanto, não encontraram sinais de detecção viral por este método nas 76 amostras estudadas. As principais limitações identificadas neste estudo foram a não realização de testes imunológicos para verificação de soroconversão e presença de anticorpos em indivíduos que poderiam estar expostos ao vírus, mas com

carga viral indetectável; a dificuldade de comparação das metodologias de qPCR, uma vez que Yolken e colaboradores (2014) padronizaram a qPCR por sonda de Taqman®, a ausência de estudos ecológicos com identificação do hospedeiro natural do ATCV-1 ou do próprio clorovírus ATCV-1 em nosso meio.

Embora a presença do ATCV-1 na orofaringe humana tenha sido refutada por alguns autores, com base em uma investigação de 289 amostras humanas, pela hipótese de ser originária de uma contaminação laboratorial (KJARTANSDÓTTIR et al, 2015), Yolken e colaboradores (2015), justificaram que a presença do ATCV-1 nas suas amostras foi confirmada por dois métodos, seqüenciamento metagenômico e PCR, além de não terem sido utilizados os reagentes de processamento de DNase ou RNA listados por Kjartansdóttir e colaboradores (2015). Uma contaminação também não explica as variações nos resultados dos testes cognitivos. Ainda, a plausibilidade biológica da colonização humana com ATCV-1 e a associação com pequenas alterações no comportamento cognitivo foram suportadas pelos experimentos em modelos animais. Por fim, relatam que nenhuma das amostras de plasma da população estudada mostrou-se positiva para o DNA do ATCV-1.

Em um caso de transplante de microbiota fecal, reportado na literatura, uma opção terapêutica emergente para infecções por *Clostridium difficile* que são refratárias ao tratamento convencional, também inesperadamente, o paciente apresentou sequências do chlorovírus *Paramecium bursaria chlorella virus 1* (PBCV-1), que ainda não tinham sido relatadas no microbioma intestinal humano. Os chlorovírus não foram associados a doenças intestinais neste caso, assim como foram às alterações cognitivas na orofaringe. Em suma, os achados deste trabalho sugerem que o viroma é um importante indicador de saúde ou doença (BROECKER, KLUMPP e MOELLING, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda são necessários mais estudos para elucidar a relação do ATCV-1 com seres humanos e seus potenciais riscos, principalmente a sua forma de aquisição. Outros hospedeiros para o vírus, além da alga chlorella, ainda são desconhecidos.

A identificação de microrganismos no microbioma humano, como o ATCV-1, particularmente no viroma humano, sendo responsável por alterações imunológicas e genéticas a distância, pode levar o ser humano a encontrar respostas ainda não esclarecidas de diversos mecanismos patológicos no processo saúde-doença, que podem ter sua evolução alterada, melhorada ou piorada por esses agentes virais ainda pouco conhecidos. Enfim, pode direcionar o ser humano a uma medicina de maior precisão, ao considerar o viroma envolvido em todos os processos fisiológicos e ou patológicos.

REFERÊNCIAS

BALIQUE, F. et al. Can plant viruses cross the kingdom border and be pathogenic to humans? **Viruses**, v. 7, p. 2074-2098, 2015.

BALSCHUN, et al. Interleukin-6: a cytokine to forget. **The FASEB Journal**, v. 18, p. 1788–1790, 2004.

BRAIDA, D. et al. Cognitive function in young and adult IL (interleukin)-6 deficient mice. Behav. **Brain Research**, v**.** 153, p. 423–429, 2004.

BROECKER, F., KLUMPP, J., MOELLING, K.. Long-term microbiota and virome in a Zürich patient after fecal transplantation against *Clostridium difficile* infection. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1372, n. 1, p. 29-41, 2016.

BUBECK, J.A., PFITZNER, A. J. P. Isolation and characterization of a new type of chlorovirus that infects an endosymbiotic Chlorella strain of the heliozoon Acanthocystis turfacea**. Journal of General Virology**, v. 86, p. 2871–2877, 2005.

CRISTIAN, F. et al. Three-year survey of abundance, prevalence and genetic diversity of chlorovirus populations in a small urban lake. **Archives of Virology**, v. 161, p.1839–1847, 2016.

DELWART, E. A roadmap to the human virome. **PLOS Pathogens,** v. 9, n. 2, e1003146, 2013.

FITZGERALD, L. A. et al. Sequence and annotation of the 288-kb ATCV-1 virus that infects an endosymbiotic chlorella strain of the heliozoon *Acanthocystis turfacea*. **Virology**, v. 362, p. 350–361, 2007.

HAMDANI, N. et al. Cognitive deterioration among bipolar disorder patients infected by Toxoplasma gondii is correlated to interleukin 6 levels. **Journal of Affective Disorders**, v. 179, p. 161–166, 2015.

JEANNIARD, A. et al. Towards defining the chloroviruses: A genomic journey through a genus of large DNA viruses. **BMC Genomics**, v.14, p.158, 2013.

KJARTANSDÓTTIR, K.R. et al. Traces of ATCV-1 associated with laboratory component contamination. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v.112, n. 9, p. E925-926, 2015

KRIENITZ, L., HUSS, V. A. R., BOCK, C.. Chlorella: 125 years of the green survivalist. **Trends in Plant Science**, v. 20, n. 2, 2015.

LI, Y. et al. Analysis of 74 kb of DNA located at the right end of the 330-kb chlorella virus PBCV-1 genome. **Virology**, v. 237, n. 2, p. 360-377, 1997.

LONG, A.M., SHORT, S.M. Seasonal determinations of algal virus decay rates reveal overwintering in a temperate freshwater pond**. The ISME Journal**, v. 10, n. 7, p. 1602-1612, 2016.

MEINTS, R.H. et al. Viral infection of the symbiotic chlorella-like alga present in Hydra viridis. **Virology**, v. 113, n. 2, p. 698-703, 1981.

OGILVIE, L.A., JONES, B.V. The human gut virome: a multifaceted majority. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, p; 918, 2015.

OLIVEIRA, E.K, et al. Investigação do chlorovírus atcv-1 em amostras orofaríngeas humanas de uma população no sul do Brasil. Dissertação de Mestrado, Santa Maria-RS, 2018.

PETRO, T.M. et al. Response of mammalian macrophages to challenge with the Chlorovirus Acanthocystis turfacea Chlorella Virus 1. **Journal of Virology**, v. 89, p. 12096–12107, 2015.

PETRO, M.S., AGARKOVA, I. V., PETRO, T. M. Effect of Chlorovirus ATCV-1 infection on behavior of C57Bl/6 mice. **Journal of Neuroimmunology**, v. 297, p. 46–55, 2016.

PLUGGE, B. et al. A potassium channel protein encoded by chlorella virus PBCV-1. **Science**, v. 287, n. 5458, p.1641-1644, 2000.

ROUX, S. et al. Viral dark matter and virus–host interactions resolved from publicly available microbial genomes. **eLife.**; v. 4, e08490, 2015.

SHAH, K., LAHIRI, D.K. Cdk5 activity in the brain—Multiple paths of regulation**. Journal of Cell Science**, v. 127, pt. 11, p. 2391–2400, 2014.

VAN ETTEN, J.L.et al. Virus infection of culturable chlorella-like algae and development of a plaque assay. **Science**, v. 219, n. 4587, p. 994-996, 1983.

VAN ETTEN, J.L., LANE, L.C., MEINTS, R.H. Viruses and viruslike particles of eukaryotic algae. **Microbiological Reviews**, v. 55, n. 4, p. 586-620, 1991.

VAN ETTEN, J.L. Unusual life style of giant chlorella viruses. **Annual Review of Genetics**, v. 37, p. 153-195, 2003.

VAN ETTEN, J.L., DUNIGAN, D.D. Chloroviruses: not your everyday plant vírus. **Trends in Plant Science**, v. 7, n. 1, p. 1–8, 2012.

VAN ETTEN, J.L., DUNIGAN, D.D. Giant chloroviruses: five easy questions. **PLoS Pathogens,** v. 12, n. 8, e1005751, 2016.

VAN ETTEN, J.L. et al. Chloroviruses have a sweet tooth**. Viruses**, v. 9, n. 4, p. 88, 2017.

YAMADA, T. et al. Widespread distrbution of *chlorella* viruses in japan. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**,v. 57, n. 5, p. 733-739, 1993.

YAMADA, T., ONIMATSU, H., VAN ETTEN, J. L. Chlorella viruses. **Advances in Virus Research**, v. 66, p. 293-336, 2006.

YOLKEN, R.H, et al. Chlorovirus ATCV-1 is part of the human oropharyngeal virome and is associated with changes in cognitive functions in humans and mice. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 111, p. 16106–16111, 2014.

CAPÍTULO 5

COVID-19: ACOMETIMENTOS NEUROVASCULARES

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 04/06/2021

Pedro Machado Batista
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais
Belo Horizonte - MG
http://lattes.cnpq.br/7658228801511086

Otávio Lima dos Reis
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais
Belo Horizonte- MG
http://lattes.cnpq.br/4318400432433386

RESUMO: O agente viral Sars-Cov-2 demonstrou ser um patógeno de difícil controle e fácil propagação. Possui sintomatologia respiratória, com os principais sintomas sendo febre, tosse seca, dispneia e fadiga. Todavia, dados mostram complicações neurovasculares associadas, em especial os Acidentes Vasculares Cerebrais (AVCs). Tendo em vista o impacto dessa patologia, o capítulo aborda prováveis mecanismos que comprometem a vascularização encefálica e identifica tratamentos utilizados. Quanto a fisiopatologia, estudos apontam que o Sars-Cov-2 possui afinidade pelos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), presentes no endotélio das artérias cerebrais, causando vasculites e rupturas da parede vascular. Os quadros graves da doença são caracterizados por resposta inflamatória imunológica intensa além de elevados níveis de citocinas pró-inflamatórias com a chamada “tempestade de citocinas”, o que pode resultar em lesão endotelial, com aumento da síntese de trombina e redução da fibrinólise. Associado ao estado de intensa resposta inflamatória, a infecção pelo Sars-CoV-2 envolve um estado de hipercoagulabilidade e isquemia. Esse cenário de desregulação do processo de coagulabilidade sanguínea, pode predispor complicações neurovasculares, como o Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. Atualmente, em unidades de atendimento intensivo, a profilaxia para trombose, adotando pelo menos heparina de baixo peso molecular, é preconizada. Para combater a inflamação, o uso de anticorpo monoclonal IL-6R como Tocilizumabe, inibidores de TNF alfa como Etanercepte, e antagonistas de IL-1beta sugerem potenciais benefícios nos infectados, porém, o uso de imunossupressores pode preocupar quanto ao retardo na eliminação do vírus no organismo. Está sendo amplamente utilizado também o remdesivir como terapia antiviral para pacientes graves. Como conclusão, nota-se como o Sars-Cov-2 pode evoluir com complicações graves, como AVC isquêmico, afetando a qualidade de vida ou provocando a mortalidade dos pacientes. E fica evidente a necessidade de novos estudos que elucidem de forma mais efetiva a fisiopatologia associada ao quadro neurovascular, visando diagnósticos e terapêuticas mais eficazes.

PALAVRAS-CHAVE: “AVC”, ”Cerebrovascular”, “COVID-19”, ”Cérebro”, “Tratamento”.

COVID-19: NEUROVASCULAR MANIFESTATIONS

ABSTRACT: The viral agent Sars-Cov-2 proved to be a pathogen that is difficult to control and easy

to spread. It has respiratory symptoms, with fever, dry cough, dyspnea and fatigue. However, data show associated neurovascular complications, especially cerebrovascular accidents (strokes). Given the impact of this pathology, the chapter discusses likely mechanisms that compromise brain vascularization and identifies treatments used. Regarding pathophysiology, studies show that Sars-Cov-2 has an affinity for angiotensin-2 converting enzyme (ACE2) receptors, present in the endothelium of cerebral arteries, causing vasculitis and ruptures of the vascular wall. The severe cases of the disease are characterized by an intense inflammatory immune response, in addition to high levels of pro-inflammatory cytokines with the so-called "cytokine storm", which can result in endothelial damage, with increased thrombin synthesis and reduced fibrinolysis. Associated with a state of intense inflammatory response, Sars-CoV-2 infection involves a state of hypercoagulability and ischemia. This scenario of dysregulation of the blood coagulability process can predispose neurovascular complications, such as Ischemic Stroke. Currently, in intensive care units, thrombosis prophylaxis, adopting at least low molecular weight heparin, is recommended.To combat inflammation, the use of monoclonal antibody IL-6R such as Tocilizumab, TNF alpha inhibitors such as Etanercept, and IL-1beta antagonists suggest potential benefits in those infected, however, the use of immunosuppressants may concern the delay in the elimination of the virus in the body. Remdesivir is also being widely used as antiviral therapy for critically ill patients.In conclusion, it is noted how Sars-Cov-2 can evolve with serious complications, such as ischemic stroke, affecting the quality of life or causing mortality in patients. And the need for further studies that more effectively elucidate the pathophysiology associated with the neurovascular condition is evident, aiming at more effective diagnoses and therapies.
KEYWORDS: "Stroke", "Cerebrovascular", "COVID-19", "Brain", "Treatment".

EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia do Acidente Vascular Cerebral relacionado à infecção por SARS-CoV-2 consiste em pacientes com idade média de 69 anos, com predomínio do sexo masculino. Os fatores de risco incluem doenças cardiovasculares e metabólicas, como aterosclerose, obesidade, hipertensão, fibrilação atrial, dislipidemia, coagulopatias e diabetes e fatores comportamentais, tais como tabagismo e sedentarismo. Os AVCs isquêmicos correspondem a aproximadamente 68% e os hemorrágicos a outros 32%.

DEFINIÇÃO DA DOENÇA

Apesar do Covid-19 ser uma patologia que acomete principalmente o sistema respiratório, alguns pacientes evoluem com uma expressão mais sistêmica da doença. Uma das mais significativas e com prognóstico mais reservado é o desenvolvimento de um estado de hipercoagulabilidade e complicações trombóticas. Os quadros graves da doença são caracterizados por resposta inflamatória imunológica intensa, com presença de neutrófilos, monócitos, macrófagos e linfócitos, além de elevados níveis de citocinas pró-inflamatórias, como as interleucinas 1 e 6, fator de necrose tumoral e interferon-g, com a chamada "tempestade de citocinas". Essa resposta inflamatória exacerbada sistêmica

com excesso de citocinas, pode resultar em lesão endotelial, com consequente aumento da síntese de trombina e a redução da fibrinólise. Associado ao estado de intensa resposta inflamatória, a infecção pelo SAS-RS-CoV-2 envolve um estado de hipercoagulabilidade e isquemia, agravados por hipoxemia. Esse cenário de desregulação do processo de coagulabilidade sanguínea, pode ser o responsável por complicações neurovasculares, como o Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCi). Um dos achados laboratoriais mais comuns nesses quadros é a elevação do dímero-D, um produto da degradação da fibrina que tem sido associado a um pior prognóstico. Esse aumento está associado à exacerbação da doença, e tem seu pico na fase de desenvolvimento de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo e piora do padrão radiológico evoluindo, em alguns casos com injúria miocárdica e coagulação intravascular disseminada. Esses mecanismos, de inflamação e coagulação, formam um ciclo de estímulos, com a inflamação induzindo a ativação celular endotelial e monocelular com expressão de fatores teciduais e a coagulação intensificando o processo inflamatório. Essa expressão leva a ativação da cascata de coagulação e de formação de trombina que, por sua vez, é responsável pela ativação de plaquetas.

Imagem 1: Esquema do ciclo de estimulação.

As plaquetas, por sua vez, têm um papel importante no quadro de desregulação da coagulação na sepse e podem ser ativadas de forma direta por mediadores pró-inflamatórios, elevados no paciente acometido pelo SARS-CoV-2, como o fator ativador de plaquetas, estimulando a formação de fibrina, por um mecanismo alternativo. Além disso, a expressão de p-selectina nas membranas plaquetárias aumenta a expressão do fator tecidual nos monócitos e medeia sua adesão a leucócitos e células endoteliais. Em situações de homeostasia, a ativação plaquetária da coagulação é controlada por três vias anticoagulantes: o sistema antitrombina, o inibidor da vida do fator tecidual e o sistema ativador de proteína C. No quadro de infecção por SARS-CoV-2, as três vias podem sofrer alterações funcionais, o que reduz significativamente a fibrinólise endógena.

Além disso, o SARS-CoV-2 liga-se a uma enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), que está presente nas células endoteliais e musculares lisas do cérebro e funciona

como uma carboxipeptidase que remove um resíduo de aminoácido da Angiotensina I para degradar a Angiotensina II e forma o peptídeo biologicamente ativo Angiotensina 1-7. A Angiotensina 1-7 teve seu efeito cardioprotetor recentemente reconhecido, apresentando ação vasodilatadora, antiproliferativa e diurética. A angiotensina II, por sua vez, induz o aumento da resistência vascular, estimula a produção de radicais livres e substâncias pró-inflamatórias e a síntese de aldosterona e vasopressina. A ECA2 é uma parte fundamental do sistema renina angiotensina (SRA) e um contrapeso para o balanço das enzimas Angiotensina -7 e Angiotensina II e sua redução pelo SARS-CoV-2 pode inclinar a balança a favor da ECA2, sendo prejudicial e promovendo lesão do tecido vascular.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico de um paciente vítima de AVCi é caracterizado pela instalação aguda de um quadro de déficit neurológico focal ou difuso. Esse início súbito dos sintomas é explicado pela fisiopatologia da doença, que consiste em uma obstrução repentina do fluxo sanguíneo cerebral. Os déficits neurológicos apresentados podem ser variados, dependendo do vaso acometido e do tempo. Para entendermos os possíveis sintomas, devemos levar em consideração o território vascular da artéria afetada. Dessa forma, o quadro clássico do acometimento da Artéria Cerebral Média, a mais acometida, é caracterizado por perda sensitiva e déficit motor, principalmente em face e membro superior contralateral, hemianopsia, também contralateral e rebaixamento do nível de consciência. No caso da Artéria Cerebral Anterior, o quadro típico é de déficit sensitivo cortical ou motor, com predomínio de membros inferiores contralaterais, além de alterações comportamentais. Por sua vez, em acometimentos da Artéria Cerebral Posterior, tipicamente ocorre amaurose e hemianopsia. Finalmente, nas lesões de artérias do sistema vértebro-basilar, ocorre alteração do nível de consciência, disfunções dos pares cranianos e cerebelar, além de déficits motores e sensitivos.

Território de irrigação cerebral

Imagem 2: Irrigação arterial cerebral.

DIAGNÓSTICO

Nos pacientes acometidos com esse quadro, primeiramente é importante identificar se há suspeita de acometimentos neurovasculares. É necessária uma avaliação física e neurológica detalhada, verificando sintomas importantes como cefaleia de início súbito, fraqueza ou parestesia na face e nos membros, de forma ipsilateral geralmente, disartria e dislalia, desvio da comissura labial e alteração visual. Os sintomas podem ser manifestados também por alterações na memória e na capacidade de planejar atividades diárias. Se necessário, exames podem ser solicitados para confirmar o diagnóstico, como eletroencefalograma, tomografia computadorizada do crânio, angiografia por tomografia computadorizada e exames laboratoriais. Vale ressaltar que modificações suspeitas identificadas na tomografia computadorizada de tórax de alta resolução podem ser identificadas antes dos sintomas de COVID-19 estarem presentes, em cerca de 20 % dos pacientes. Assim, este exame deve ser recomendado após uma tomografia computadorizada inicial sem contraste em pacientes com grande suspeita de acometimento neurovascular. Caso os exames tenham resultados negativos, a COVID-19 não pode ser excluída, especialmente em pacientes nas fases iniciais da doença e em pré-sintomáticos.

É necessária uma triagem inicial em pacientes com manifestações neurovasculares, onde profissionais da saúde devem se atentar a sinais e sintomas rotineiros em pacientes infectados pelo vírus. Os sintomas mais frequentes atualmente documentados são semelhantes aos relacionados a manifestações gripais, e incluem: febre, cefaleia, tosse, espirro, anorexia, adinamia, mialgia, garganta dolorida, sintomas gastrointestinais como vômitos e diarreia, dor precordial, anosmia, dispneia e ageusia. Além disso, é fundamental a investigação durante a anamnese sobre possível contato dos pacientes, nos últimos 14 dias, com pessoas diagnosticadas com COVID-19.

Em muitas situações, os pacientes com sintomas de AVC podem não conseguir informar da melhor maneira para a investigação, devido a leve perda da consciência e dificuldades na fala. Além disso, muitos membros familiares e acompanhantes podem não ter o conhecimento necessário para uma anamnese detalhada, e frequentemente os pacientes são acolhidos nos centros de saúde sem nenhum acompanhante. Devido a isso, é recomendado proceder o acolhimento ao doente com todas as medidas de proteção preconizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), até que toda a triagem seja executada ou a infecção seja excluída pelos testes rápidos.

Idealmente, todos os pacientes admitidos com suspeita de acometimentos neurovasculares em centros de saúde devem ser testados com a RT-PCR ou testes sorológicos rápidos. Porém, devido ao número limitado de testagens realizadas no Brasil, restringindo apenas aos sintomáticos em muitos locais, pacientes assintomáticos com acometimentos neurovasculares podem ser subnotificados, por não serem associadas as intercorrências como originárias da Sars- Cov-2. A triagem preconizada atualmente

pelo Departamento Científico de Doenças Cerebrovasculares da Academia Brasileira de Neurologia e da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares visa identificar da maneira mais efetiva e rápida se um paciente com acometimento neurovascular está relacionado como causa secundária de uma infecção da COVID-19.

O primeiro passo da triagem é relacionar o quadro clínico e os exames complementares com a suspeita que o paciente tenha de fato sinais compatíveis com acometimento neurovascular, sendo o tipo AVE isquêmico o mais relacionado com a infecção viral. Em seguida, deve-se identificar possíveis sintomas compatíveis com COVID-19 e, ainda, verificar se o paciente nos últimos 14 dias apresentou contato com pessoas infectadas e diagnosticadas. A partir disso, há duas opções para prosseguir para o tratamento que será abordado posteriormente, onde caso seja negativo a infecção por Sars-Cov-2, o paciente deve ser conduzido para os procedimentos já tradicionais do protocolo de AVE. Porém, caso confirme a infecção no paciente, o mesmo deve ser direcionado para um cuidado direcionado para a COVID-19. É importante salientar que as etapas para diagnóstico podem ter pequenas diferenças dependendo do protocolo das instituições, que avaliam a viabilidade a partir dos recursos disponíveis e o potencial risco de propagação da COVID-19.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS PRINCIPAIS

Publicações frequentes indicam a relação entre acometimentos cerebrovasculares e a COVID-19, porém, para que se tenha tal diagnóstico, é importante primeiramente descartar os possíveis diagnósticos diferenciais para executar uma terapêutica mais precisa e rápida. Em relação ao Sars-Cov-2, outras patologias possuem manifestações clínicas semelhantes, sendo necessário testes rápidos e sorológicos para confirmação da doença. Algumas das doenças respiratórias que se manifestam de maneira semelhante são: influenza, pneumonia adquirida na comunidade, doença pulmonar obstrutiva crônica exacerbada e tuberculose pulmonar. É necessário também atenção especial a pacientes que podem ter manifestações clínicas secundárias à queda do sistema imunológico, seja por uso de medicamentos ou por patologias imunodepressoras, como o HIV por exemplo. Durante a pandemia do COVID-19, diferenciar os pacientes acometidos pela doença é fundamental, visando direcioná-los para setores hospitalares específicos, reduzindo o risco de contágio e identificando as manifestações da doença além daquelas relacionadas aos acometimentos neurovasculares, para que o tratamento seja individualizado e executado da melhor maneira possível.

Em relação aos acometimentos neurovasculares secundários à COVID-19, os principais diagnósticos diferenciais são patologias cerebrovasculares que cursam com manifestações clínicas semelhantes, e os exemplos mais prevalentes são: AVE isquêmico, Ataque Isquêmico Transitório, enxaqueca, tumores cerebrais, distúrbios tóxico-metabólicos

(hiponatremia, hipernatremia, hiperglicemia, hipoglicemia, encefalopatia hepática e urêmica), hematoma subdural crônico e encefalite herpética.

TRATAMENTOS

Antes de iniciar qualquer terapêutica, é necessário realizar uma triagem efetiva, determinando quais pacientes necessitam de maior atenção hospitalar, verificando os riscos e benefícios de cada caso de maneira individualizada. Há situações, como em pacientes com ataque isquêmico transitório, que não há necessidade de serem admitidos em hospitais, sendo mais apropriado um atendimento a nível ambulatorial caso a investigação da causa tenha sido concluída em tempo oportuno. No cenário da pandemia de COVID-19, um modo de triagem aconselhável é a partir da telemedicina, com recomendações para que seja implementada em níveis ambulatoriais e pré-hospitalares. As teleconsultas podem evitar transferências desnecessárias e reduzir o tempo de exposição de profissionais da saúde ao vírus, evitando consequentemente a maior propagação da Sars-Cov-2. O método da consulta a distância já é validado no Brasil, e para que seja aplicável, basta o uso de um smartphone de baixo custo.

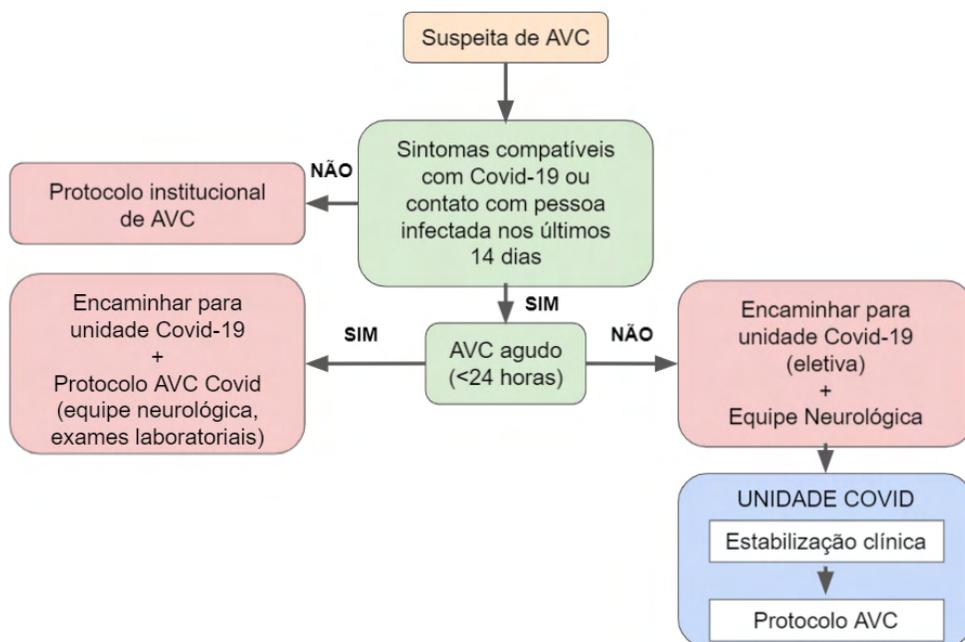



Imagem 3: Fluxograma para o protocolo AVC em pacientes com Covid-19.

A partir do acolhimento do paciente, é necessário identificar primeiro se o mesmo apresenta acometimento neurovascular nas últimas 24 horas, e junto a isso, a partir dos

testes disponíveis, verificar se apresenta COVID-19. Caso o paciente não apresente o vírus, o mesmo deve ser direcionado para o tratamento padrão de AVE agudo. Em contrapartida, em hospitais de grande porte, caso o paciente seja diagnosticado com COVID-19, este deve ser encaminhado para tomografia computadorizada. No exame de imagem, a identificação de oclusão de grandes vasos é fundamental, pois caso o paciente não apresente o achado, o mesmo deve ser encaminhado para uma ala hospitalar especializada em COVID-19.

Atualmente, no tratamento para todo o paciente admitido em unidades de atendimento intensivo, o mesmo deve receber profilaxia para trombose, sendo utilizado pelo menos heparina de baixo peso molecular. Em alguns casos, o uso do ativador do plasminogênio tecidual pode ser benéfico em portadores de síndrome respiratória grave concomitante. Para combater a inflamação, o uso de anticorpo monoclonal IL-6R como Tocilizumabe, inibidores de TNF alfa como Etanercepte, e antagonistas de IL-1beta sugerem potenciais benefícios nos infectados, porém, o uso de imunossupressores pode preocupar quanto ao retardo na eliminação do vírus no organismo, elevando o risco de infecções secundárias. Está sendo amplamente utilizado também o remdesivir como terapia antiviral para pacientes graves. Apesar dos avanços, o tratamento ainda não possui um método uniforme e utilizado em todos os países, necessitando mais estudos para esclarecimentos e combate mais efetivo à doença. Como conclusão, nota-se como o Sars-Cov-2 pode acarretar uma consequência muito grave e irreversível, que é o AVC, afetando definitivamente a qualidade de vida de pacientes que se recuperaram da COVID-19, ou no pior dos cenários, provocando a mortalidade dos pacientes que apresentaram a complicação.

Além da conduta profilática para trombose, a próxima intervenção necessária, caso alterações nos exames de imagem sejam identificadas, deve ser um tratamento endovascular por angiografia. A trombectomia mecânica, é um procedimento de neurointervenção já consolidado nas janelas iniciais e finais de tratamento. Este é recomendado para AVE isquêmico agudo devido à oclusão de grandes vasos, com a função de reperfusão do território acometido ou para AVC hemorrágico, quando há ruptura de aneurismas. Até o momento, a COVID-19 não modificou critério de inclusão ou exclusão para reperfusão endovascular, e como ele é um procedimento tempo-dependente, o seu protocolo deve ser reajustado para minimizar o risco de exposição viral dos pacientes e profissionais da saúde, sendo organizado de modo a não comprometer o tempo de avaliação e tratamento.

Após o procedimento, caso o paciente não tenha sido submetido a anestesia geral ou esteja consciente o mesmo deve ser encaminhado para uma ala hospitalar especializada em COVID-19 para recuperação. Todavia, caso o paciente seja submetido a anestesia geral ou esteja intubado o mesmo deve ser encaminhado para uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) dedicada a pacientes com COVID-19. Em caso do paciente não ter a doença viral, duas situações podem ocorrer: se o mesmo está intubado, deve ser encaminhado para uma unidade de cuidado neurointensivo, e caso o mesmo esteja consciente, este deve ser direcionado para uma unidade específica para AVE.

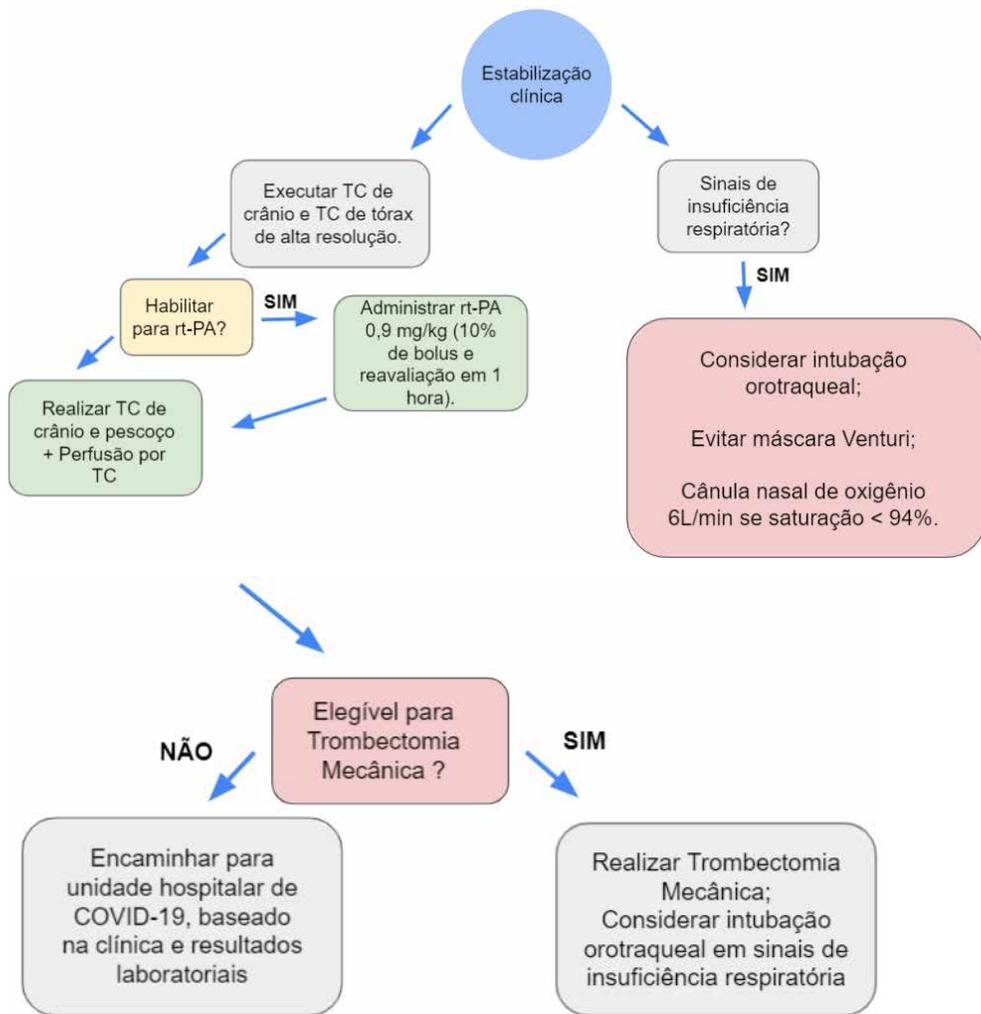



Imagem 4: Fluxograma para o tratamento de pacientes COVID-19 com acometimento cerebrovascular após protocolo de AVC.

A triagem dos pacientes é de fundamental importância, e a equipe responsável pela neurointervenção do paciente deve definir se o procedimento é eletivo ou de urgência, considerando os riscos e benefícios em relação à possibilidade de contágio. Diversas organizações, incluindo a OMS, possuem o consenso de que cirurgias eletivas devem ser temporariamente adiadas durante a pandemia de COVID-19, concentrando recursos, profissionais e leitos de terapia intensiva para os casos mais severos de Sars-Cov-2. Além disso, deve haver atenção redobrada nos grupos de risco, que incluem idosos, pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de duração elevada, hipertensos e portadores de comorbidades. Com isso, combater o AVC no cenário da pandemia, desde o diagnóstico até o tratamento, torna-se vital para a saúde pública, necessitando mais estudos dos

mecanismos de ação e formas terapêuticas para intervenções mais efetivas e eficazes.

REFERÊNCIAS

AVULA, Akshay et al. COVID-19 presenting as stroke. Brain, behavior, and immunity, v. 87, p. 115-119, 2020. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159120306851?casa_token=LREM_NONNGYAAAAA:rIqcdIBpT5z_0vG_0k6ZeAATGG_fzGpqeZo_Ng5x2Aa_wePEG03tzlQm9NPPW8u85nOpQQ-0TNQ6 >. Acesso em 11 de maio de 2021.

ASADI-POOYA, Ali A.; SIMANI, Leila. Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. Journal of the neurological sciences, p. 116832, 2020. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299017/>. Acesso em 10 de maio de 2021.

BARACCHINI, Claudio et al. Acute stroke management pathway during Coronavirus-19 pandemic. Neurological sciences, v. 41, n. 5, p. 1003-1005, 2020. Disponível em <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-020-04375-9>. Acesso em: 03 maio de 2021.

BELANI, P. et al. COVID-19 is an independent risk factor for acute ischemic stroke. American Journal of Neuroradiology, v. 41, n. 8, p. 1361-1364, 2020. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32586968/>. Acesso em 07 de maio de 2021.

BEYROUTI, Rahma et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, v. 91, n. 8, p. 889-891, 2020. Disponível em <https://jnnp.bmj.com/content/91/8/889.abstract >. Acesso em 11 de maio de 2021.

BRANDÃO, Simone Cristina Soares et al. Papel do Endotélio na COVID-19 Grave. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, n. 6, p. 1184-1189, 2020. Disponível em <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2020001401184&script=sci_arttext> Acesso em 11 de maio de 2021.

KANSAGRA, Akash P. et al. Collateral effect of Covid-19 on stroke evaluation in the United States. New England Journal of Medicine, v. 383, n. 4, p. 400-401, 2020. Disponível em <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2014816>. Acesso em 07 de maio de 2021.

MERKLER, Alexander E. et al. Risk of ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) vs patients with influenza. JAMA neurology, v. 77, n. 11, p. 1366-1372, 2020. Disponível em <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2768098>. Acesso em 14 de maio de 2021.

MONT'ALVERNE, Francisco José Arruda et al. Management of acute stroke and urgent neurointerventional procedures during COVID-19 pandemic: recommendations on the Scientific Department on Cerebrovascular Diseases of the Brazilian Academy of Neurology, Brazilian Society of Cerebrovascular Diseases and Brazilian Society of Neuroradiology. Arquivos de neuro-psiquiatria, v. 78, n. 7, p. 440-449, 2020. Disponível em <https://www.scielo.br/j/anp/a/kZjNdPCDQwW3x3SVsQ4rY9L/?lang=en#>. Acesso em 03 de maio de 2021.

OSPEL, Johanna M.; GOYAL, Mayank. Endovascular stroke treatment during the COVID-19 pandemic. Nature Reviews Neurology, p. 1-2, 2020. Disponível em <Endovascular stroke treatment during the COVID-19 pandemic>. Acesso em 05 de maio de 2021.

TIWARI, Lokesh et al. COVID-19 associated arterial ischaemic stroke and multisystem inflammatory syndrome in children: a case report. The Lancet Child & Adolescent Health, v. 5, n. 1, p. 88-90, 2021. Disponível em <https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30314-X/fulltex>. Acesso em 07 de maio de 2021.

THACHIL, Jecko et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. Journal of Thrombosis and Haemostasis, v. 18, n. 5, p. 1023-1026, 2020. Disponível em <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14810>. Acesso em 14 de maio de 2021.

CAPÍTULO 6

DEMÊNCIA NA DOENÇA DE ALZHEIMER: A IMPORTÂNCIA DO SEU RECONHECIMENTO

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 10/07/2021

Bruna Rocha Batista
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/2392425179334954

Bárbara Melo de Sousa
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/1788460871421577

Danilo Eugênio Guimarães de Oliveira
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/8341169835153005

Eric Barros Sousa
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/6048990612974443

Haphaelle Albuquerque de Senna Palhano
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/4550505013778499

João Victor Eleutério Corrêa
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/1881953158374445

Júlia Aureliano Machado Peixoto
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/9381022897194834

Lara Sartin Borges
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/0363534054199077

Leandro de Jesus Souza
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/8463831449112976

Letícia Souza Maia
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/1989905489642978

Maria Luiza Porto Ganem
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/8422564223817172

Matheus Lôres de Oliveira
Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Formosa
Formosa – GO
http://lattes.cnpq.br/0149963291531418

RESUMO: O envelhecimento é um fenômeno complexo fortemente influenciando pelo

ambiente e indivíduo, contribuindo para o aparecimento e intensificação da demência. A Doença de Alzheimer (DA) é o exemplo mais recorrente dentro desse padrão por ser neurodegenerativa e neuropsiquiátrica associada à idade. Considerando tal recorrência, este artigo busca instruir à população e os profissionais da saúde sobre a importância do reconhecimento dos sintomas, para promover um diagnóstico prévio da doença e fomentar uma melhor qualidade de vida ao paciente. Trata-se de um estudo realizado por meio de revisão sistemática com busca em indexadores específicos, onde selecionaram-se 04 artigos entre 14, após implementação dos critérios de inclusão e exclusão. Assim, destacou-se que a causa de demência mais comum é a DA, responsável por 60% a 70% dos casos e a importância do diagnóstico precoce e uma anamnese bem feita, com o colhimento do histórico familiar para um correto tratamento. Ainda, baseando-se em estudos com pacientes que tem DA, ressaltou-se que o estágio de demência foi um importante fator preditivo para o baixo desempenho de idosos com DA aliado a perda progressiva da consciência da doença à medida que a gravidade aumenta. De tal modo, ao comparar idosos por meio de uma Bateria de Testes Neuropsicológicos Computadorizados (BTNC) e procedimentos específicos e indicar como sinal de DA, comprometimento do SNC, que leva a um déficit da memória episódica e piora da memória verbal, indica um acometimento bilateral dos lobos temporais, o que compromete a memória de curto prazo. Sendo assim, mesmo diante da escassez de informações atualizadas foi possível notar que a etiologia da Demência é manifestada com a Doença de Alzheimer. Portanto, destaca-se a importância da anamnese detalhada, investigando o histórico familiar e relatos de sinais e sintomas, para um diagnóstico precoce, consolidando um melhor tratamento e qualidade de vida do paciente.
PALAVRAS-CHAVE: Demência; Doença de Alzheimer; Envelhecimento.

DEMENTIA IN ALZHEIMER'S DISEASE: THE IMPORTANCE OF ITS RECOGNITION

ABSTRACT: Aging is a complex phenomenon that is strongly influenced by the ambience and the individual, contributing to the appearance and intensification of dementia. Alzheimer's Disease (AD) is the most recurrent example within this pattern as it is neurodegenerative and neuropsychiatric associated with age. Considering such recurrence, this article seeks direct the population and health professionals about the importance of recognizing symptoms, to promote a previous diagnosis of the disease and promote a better quality of life for the patient. This is a study carried out through a systematic review with a search in specific indexers, where 04 articles were selected out of 14, after implementing the inclusion and exclusion criteria. Thus, it was highlighted that the most common cause of dementia is AD, responsible for 60% to 70% of cases and the importance of early diagnosis and a well made anamnesis, with the gathering of family history for correct treatment. Also, based on studies about patients with AD, it was highlighted that the stage of dementia was an important predictive factor for the poor performance of aged people with AD, combined with the progressive loss of consciousness of the disease as its severity increases. Thus, when comparing the elderly through a Series of Computerized Neuropsychological Tests (BCNT) and specific procedures and indicating as a signal of AD, CNS impairment, which leads to a deficit of episodic memory and worsening of verbal memory, it indicates an impairment bilateral temporal lobe, which compromises short-term memory. Thus, despite the lack of updated information, it was possible to note that the

etiology of Dementia is manifested with Alzheimer's Disease. Therefore, the importance of a detailed anamnesis is featured, investigating the family history and reports of signs and symptoms, for an early diagnosis, consolidating a better treatment and quality of life for the patient.
KEYWORDS: Dementia; Alzheimer's disease; Aging.

1 | INTRODUÇÃO

Os mistérios do envelhecimento e sua evolução biológica estão presentes em estudos em toda a história da humanidade em diversas culturas, revelando inúmeras teorias, sendo este campo fértil de exploração científica (FREITAS e PY, 2016).

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS) o envelhecer é um processo composto de modificações complexas, não lineares e nem sólidas, amplamente vinculado com a idade e densamente influenciadas pelo ambiente e comportamento do indivíduo (WHO, 2020).

A partir de 1970 iniciou-se uma mudança no perfil demográfico da população brasileira com números gradativamente maiores de pessoas com 60 anos ou mais, apresentando queda expressiva nas taxas de mortalidade, acompanhada pela queda nas taxas de natalidade, acometendo expressivas mudanças na estrutura etária da população e proporcionam também aumento dos problemas de saúde, que sobrecarregam os sistemas de saúde e a previdência social (MIRANDA et al., 2016).

Segundo a FEAPAES/SP (2020), demência é um termo que concerne sintomas negativos no raciocínio, na linguagem e na memória, e acomete o cérebro. Dentre os critérios clínicos mais utilizados para o diagnóstico de demência encontram-se o comprometimento da memória e, ao menos, um outro distúrbio como apraxia, agnosia e afasia. O declínio cognitivo causado pela demência interfere nas atividades diárias e, portanto, na autonomia do indivíduo. O tratamento para pacientes com demência deve sempre incluir avaliação e monitoramento da capacidade cognitiva, capacidade de realizar atividades da vida diária, comportamento e a gravidade geral da condição. (ABREU; FORLENZA; BARROS, 2005).

Sendo assim, temos a doença de Alzheimer (DA) como uma das principais patologias neurodegenerativas associadas à idade, cujas manifestações cognitivas e neuropsiquiátricas resultam em deficiência progressiva e incapacitação. A doença afeta aproximadamente 10% dos indivíduos com idade superior a 65 anos e 40% acima de 80 anos. A manifestação clínica inicial que caracteriza a doença é a perda progressiva da memória recente, no decorrer de sua evolução outras alterações ocorrem na memória e na cognição, entre elas as deficiências de linguagem e nas funções vísuo-espaciais, frequentemente acompanhados por distúrbios comportamentais, incluindo agressividade, depressão e alucinações (SERENIKI e VITAL, 2008).

Os primeiros sintomas da DA aparecem geralmente após os 65 anos. Nos estágios iniciais da doença, o paciente demonstra dificuldade em pensar com clareza, tende a

ser acometida por lapsos e a se confundir facilmente, além de apresentar queda em seu rendimento funcional em tarefas complexas. Apresenta tendência ao esquecimento de fatos recentes e dificuldade para registrar novas informações. À medida que a doença progride, o paciente passa a ter dificuldades para desempenhar as tarefas mais simples, como pentear o próprio cabelo. No estágio mais avançado, o indivíduo acaba por perder a capacidade de operar de modo independente, necessitando, assim, da ajuda de um cuidador. O quadro se agrava quando o paciente desenvolve sintomas psicóticos ou alterações comportamentais, muitas vezes disruptivas, impondo grande desgaste para o próprio paciente e sobrecarga ao cuidador (ABREU; FORLENZA; BARROS, 2005).

Desse modo, esse trabalho se apoia no atual cenário de desinformação social e dos profissionais da saúde sobre o valor do reconhecimento precoce dos sintomas demenciais frente a sua forte relação com a DA. Tendo em vista, compreender a etiologia da doença e suas características relevantes para obter a mais adequada orientação para o cuidado dos pacientes.

Assim, buscou-se como objetivo geral informar à população e aos profissionais da área da saúde a respeito da importância do reconhecimento da demência relacionada à Doença de Alzheimer, reunindo as bibliografias já existentes.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Este projeto buscou a revisão sistemática da literatura como embasamento para a elaboração de um artigo de revisão, no qual foi realizado um processo de análise e descrição dos referenciais teóricos em busca do reconhecimento da demência na doença de Alzheimer.

A seleção dos artigos foi feita por meio dos indexadores SCIELO, MedLine e PubMed, utilizando os seguintes descritores: Diagnóstico, precoce, demência e Doença de Alzheimer, em 04 de novembro de 2020 e 04 (quatro) artigos publicados foram disponibilizados para compor este trabalho, conforme a Tabela 1.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram artigos publicados em língua portuguesa, em suas versões completas e gratuitas, sem delimitação de data de publicação, que descrevem a demência na doença de Alzheimer. Foram excluídos aqueles que não abordaram os critérios propostos.

Autor	Título	Indexador pesquisado	Ano
CHARCHAT, Helenice; et al	Investigação de Marcadores Clínicos dos Estágios Iniciais da Doença de Alzheimer com Testes Neuropsicológicos Computadorizados	Scielo	2001
DIAS, Filipi Leles da Costa; et al.	Perfil clínico e autonômico de pacientes com doença de Alzheimer e demência mista	Scielo	2013
DOURADO, Márcia; et al	Consciência da doença na demência: resultados preliminares em pacientes com doença de alzheimer leve e moderada.	Scielo	2005
TALMELLI, Luana Flávia da Silva; et al	Doença de Alzheimer: declínio funcional e estágio da demência	Scielo	2013

TABELA 1 - Características gerais dos estudos incluídos.

Fonte: os autores.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial identificou 14 (quatorze) artigos, sendo que 10 (dez) foram excluídos por não atenderem os pré-requisitos estabelecidos na metodologia. No total, 04 (quatro) trabalhos foram selecionados para análise (Tabela 1), de acordo com o propósito metodológico, sendo considerados de igual importância para esse trabalho.

Segundo Dias, et al (2013), a causa de demências mais comum é a DA, responsável por 60% a 70% dos casos. O autor relata em seu estudo que houve intervalo médio de 22,6 meses entre o início dos sintomas e o diagnóstico de demência associada ou não a DA, a história familiar de demência foi detectada em 22 pacientes (40,7%). Conclui ressaltando que esses achados apontam para a necessidade de esforços em direção ao diagnóstico mais precoce e ao fornecimento de informações mais explícitas e acessíveis para se garantir o correto entendimento do tratamento.

Em consonância, Talmelli, et al (2013) afirma que a DA é responsável por aproximadamente 50-70% de todas as demências. O artigo baseia-se em um estudo com pacientes com quadro de demência na doença de Alzheimer, onde destes 31 idosos (46,3%) apresentavam demência grave, 21 (31,3%) demência leve e 15 (22,4%) demência moderada. Levando em consideração o tempo médio 5,01 anos (DP 2,5) desde o diagnóstico de demência, variando entre um e 14 anos. Os resultados mostraram, portanto, que o estágio de demência foi um importante fator preditivo para o baixo desempenho de idosos com doença de Alzheimer.

O reconhecimento dos sintomas de demência por parte de pacientes e cuidadores é crucial para o diagnóstico mais precoce da doença de Alzheimer (DA). Esse reconhecimento inicial auxilia o desenvolvimento e manejo de abordagens e intervenções farmacológicas e não-medicamentosas que propiciem a melhora da qualidade de vida dos pacientes. Uma definição mais pragmática e adequada seria considerar a consciência da doença como a capacidade de julgar a presença de sintomas e os prejuízos funcionais da doença nas

atividades de vida diária. Assim, a consciência da doença diminui na medida em que a doença progride. Em conclusão, a consciência da doença estava preservada em 66,7% dos pacientes leves e 20,8% dos moderados com DA. Isso indica uma perda progressiva da consciência da doença à medida que a gravidade aumenta (DOURADO; et al, 2005).

Seguindo essa linha de pensamento, o estudo de caso controle de Charchat et al (2001), reconheceu o diagnóstico precoce como influente na compreensão das alterações em idosos. A pesquisa avaliou um total de 113 pacientes em que 40 possuíam diagnóstico provável de DA e 73 apresentavam envelhecimento normal. Assim, por meio de uma Bateria de Testes Neuropsicológicos Computadorizados (BTNC) e procedimentos específicos que incluía teste faces, teste desenhos, teste palavras, testes formas diretas, teste de formas com memória de curto-prazo e teste de números, assumiu-se como principais características neuropsicológicas dos estágios iniciais da DA o tempo de reação aumentado indicando uma lentificação do processamento das informações pelo sistema nervosos central; comprometimento da memória episódica observado em todos os testes, mais acentuado para o teste de memória verbal, indicando um acometimento bilateral dos lobos temporais, com predomínio do hemisfério dominante (esquerdo); comprometimento da memória de curto-prazo que tem sido correlacionada com disfunção no lobo frontal. Dessa forma, é possível utilizar-se de testes que possuam a mensuração do tempo de reação (TR) como procedimento útil buscando assim monitorar a evolução da doença.

Os estudos de Dias, et al (2013) e Talmelli, et al (2013) destacam a demência como principal agravante da DA, os autores obtiveram reconhecimento da demência após o diagnóstico de Alzheimer em tempos distintos, sendo que no estudo de Talmelli, et al (2013) a variação foi maior. Em contraste Dourado et al (2005) e Charchat et al (2001) analisam a importância de multiprofissionais e diagnósticos diferenciais associados a marcadores neuropsicológicos no reconhecimento precoce da doença alcançando o tratamento prematuro e melhor estudo e reconhecimento dos principais sintomas apresentados pelo idoso acometido.

Sendo assim, os autores são categóricos em afirmar que a causa mais comum de Demência é a DA com incidência de 50% a 60% dos casos. A história familiar e o reconhecimento precoce dos sinais e sintomas são de suma importância, sendo que o último é de difícil identificação e define o prognóstico do paciente.

4 | CONCLUSÃO

As evidências apresentadas no estudo a respeito da Doença de Alzheimer, a partir dessa revisão, permitiram enriquecer a bibliografia atual para oferecer suporte às pesquisas futuras. Percebe-se que a escassez de informações perante a DA, aliada ao diagnóstico tardio é algo que deve ser elucidado. A necessidade de elaboração e aperfeiçoamento de novos estudos de quaisquer delineamentos é eminente, reconhecendo que a bibliografia

encontrada se expõe desatualizada.

Ao longo do estudo, nota-se que a etiologia da demência é representada pela Doença de Alzheimer. Sendo assim, observou-se a importância de uma anamnese detalhada, enfatizando o histórico familiar, concomitante com o reconhecimento dos sintomas no paciente. Ademais, é primordial a realização da Bateria de Testes Neuropsicológicos Computadorizados (BTNC), para que seja possível obter um diagnóstico precoce e um futuro tratamento efetivo, idealizando um prognóstico positivo

REFERÊNCIAS

ABREU, Izabella Dutra de; FORLENZA, Orestes Vicente; BARROS, Hélio Lauar de. **Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia**. Archives Of Clinical Psychiatry (São Paulo), [S.L.], v. 32, n. 3, p. 131-136, jun. 2005. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0101-60832005000300005.

CHARCHAT, Helenice; et al. **Investigação de Marcadores Clínicos dos Estágios Iniciais da Doença de Alzheimer com Testes Neuropsicológicos Computadorizados**. Psicologia: Reflexão e Crítica, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 305-316, 2001. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0102-79722001000200006.

DIAS, Filipi Leles da Costa; et al. **Perfil clínico e autonômico de pacientes com doença de Alzheimer e demência mista**. Revista da Associação Médica Brasileira, [S.L.], v. 59, n. 5, p. 435-441, set. 2013. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.ramb.2013.04.004

DOURADO, Márcia; et al. **Consciência da doença na demência: resultados preliminares em pacientes com doença de alzheimer leve e moderada**. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, [S.L.], v. 63, n. 1, p. 114-118, mar. 2005. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0004-282x2005000100021.

FEDERAÇÃO DAS APAES DO ESTADO DE SÃO PAULO (FEAPAES/SP). **Demência: conceito, causas, fisiopatologia, sintomas, diagnóstico, tratamento, prevenção, evolução, complicações**. Disponível em: <http://feapaesp.org.br/material_download/219_Dem%C3%AAncia.pdf>. Acesso em: 16/10/2020

FREITAS, ELIZABETE VIANA DE; PY, LIGIA. **Tratado de geriatria e gerontologia**. 4. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016

MIRANDA, G. M. D; MENDES, A. da C. G; DA SILVA, A. L. A. **O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras**. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 19, n. 3, p. 507-519, 2016.

SERENIKI, Adriana; VITAL, Maria Aparecida Barbato Frazão. **A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos**. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, [S.L.], v. 30, n. 1, 2008. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0101-81082008000200002.

TALMELLI, Luana Flávia da Silva; et al. **Doença de Alzheimer: declínio funcional e estágio da demência**. Acta Paulista de Enfermagem, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 219-225, 2013. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0103-21002013000300003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **World report on Ageing and Health**. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf;jsessionid=288198027ABE27016AF8EF2903BD302A?sequence=1. Acesso em: 16/10/2020.

CAPÍTULO 7

DESAFIOS E ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DO ESTRESSE TÓXICO NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 05/07/2021

Henrique Lopes Vieira Santos
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
Teófilo Otoni – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/1192711189050379

Victor Gabriel Oliveira Pessoa
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
Contagem – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/1026535110407982

Inês Clara Martins de Souza
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
Machacalis – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/3974649428917445

Pedro Henrique Viana Silva
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
Ponte Nova – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/0663026868140637

Mariana Correia Costa
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
Lavras – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/3714977346991354

Flávia Cristina Avelar
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
Sete Lagoas – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/3556061017976370

Walter Silva Junior
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
Vespasiano - Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/0058354676531427

Amanda de Cássia Dutra Mansur
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
Belo Horizonte – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/3011237016788074

Thayná Maia Alves
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
Belo Horizonte – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/0638080429337502

Amanda Moreira Lima
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
Contagem – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/5114248797799036

RESUMO: Objetivou-se através de uma revisão narrativa analisar os principais desafios e estratégias de prevenção do estresse tóxico (ET) na saúde da criança no contexto da atenção primária à saúde. Foi realizada uma busca nas bases de dados indexadas LILACS, PUBMED e SCIELO utilizando-se para a pesquisa o termo “Estresse tóxico” e como descritores, Atenção primária à saúde; Desenvolvimento infantil; Estresse. Foram incluídas produções científicas que abordassem o ET como tema central, escritos em inglês ou português publicados no período de 2010 a 2019. De 18 artigos encontrados, após a leitura dos resumos, 08 enquadram-se nos critérios de inclusão e foram analisados segundo os preceitos da análise temática. As outras produções encontradas tratavam-se de editoriais e outras publicações, sendo excluídas da pesquisa. Observou-se que as medidas de proteção à infância saudável são precárias e ineficientes na atenção primária, porém quando

aplicadas adequadamente podem gerar mudanças significativas. Em relação às medidas gerais de prevenção ao ET pode-se citar: melhor distribuição de renda, capacitação dos profissionais que lidam com crianças, atenção à saúde mental, garantia de acesso a melhores condições de vida, planejamento familiar e o rastreamento de crianças vulneráveis ao ET para que a família receba orientações.
PALAVRAS-CHAVE: Atenção primária à saúde; Desenvolvimento infantil; Estresse.

CHALLENGES AND STRATEGIES FOR THE PREVENTION OF TOXIC STRESS IN CHILDHOOD: A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Through a narrative review, the objective was to analyze the main challenges and prevention strategy for toxic stress (TE) in child health in the context of primary health care. A search was carried out in the LILACS, PUBMED and SCIELO indexed databases using the term "Toxic Stress" and as descriptors, Primary health care; Child development; Stress. Scientific productions that addressed TE as a central theme were included, written in English or Portuguese from 2010 to 2019. Of 18 articles found, after reading the abstracts, 08 met the inclusion criteria and were expired according to the precepts of thematic analysis. The other productions found were editorials and other publications, being excluded from the research. It was observed that child protection measures are precarious and inefficient in primary care, however, when applied, they can generate significant changes. Regarding general TE prevention measures, we can mention: better income distribution, training of professionals who deal with children, mental health care, guaranteed access to better living conditions, family planning and tracking of vulnerable children to the TE so that the family can receive guidance.
KEYWORDS: Primary health care; Child development; Stress.

1 I INTRODUÇÃO

A atenção integral à saúde da criança é um dos objetivos comuns às políticas públicas mundiais. No Brasil, os cuidados com a saúde infantil estão entre as ações essenciais programadas pelo Ministério da Saúde. O objetivo destas políticas não é apenas reduzir a mortalidade infantil, mas também prover qualidade de vida para todas as crianças. Com a melhoria das condições sanitárias e advento de novos insumos na medicina, foi possível ampliar os estudos sobre outros fatores presentes no ambiente e na família que podem afetar a saúde infantil. Nesse contexto, surge o conceito do estresse tóxico (ET), que é a exposição a forte, frequente ou duradoura de um determinado agente estressor, na ausência da proteção conferida pela relação saudável com um adulto (ARAÚJO *et al.*, 2017).

A resposta tóxica ao estresse pode ocorrer quando uma criança vivencia uma dificuldade forte, frequente e prolongada, sem apoio adequado de um adulto. Essa resposta pode saturar o cérebro da criança e interromper o seu desenvolvimento, especialmente durante a infância. O ET pode ser causado por uma série de motivos, dentre eles: pobreza, exposição à violência, drogas, negligência e abuso físico e/ou emocional.

O agente estressor gera uma desregulação crônica pela ativação prolongada do circuito neuroimunoendócrino responsável pela resposta ao estresse, levando a produção inadequada de diversos hormônios e neurotransmissores que causam mudanças na arquitetura cerebral, desencadeando redução da neurogênese, distúrbios de plasticidade, neurotoxicidade e alterações das sinapses. A principal característica desta condição é a impossibilidade de o organismo retornar aos níveis prévios de homeostase, o que pode gerar alterações anatômicas e bioquímicas permanentes, conforme a gravidade do insulto e seu período de instalação (SHONKOFF *et al.*, 2012).

Os resultados e as consequências do ET associam-se à inúmeras enfermidades que se estendem à vida adulta, que podem afetar diversos sistemas e áreas específicas do nosso organismo tal como doenças hormonais, doenças cardiovasculares, câncer, doenças autoimunes, obesidade, morte prematura e doenças psiquiátricas (ARAÚJO *et al.*, 2017). Assim, há uma perpetuação do problema, seja pelas características passadas à prole, seja pela manutenção de um ambiente estressor, pobre em interações saudáveis entre crianças e seus cuidadores. Soma-se a isto a discrepância bem estabelecida na distribuição de renda e oportunidades, tendo como resultado a perpetuação da desigualdade.

Apesar da grande relevância e elevada prevalência do ET e sua repercussão na distribuição mundial de doenças, pouco se discute sobre o incentivo e estratégias de intervenções psicossociais de proteção à saúde infantil. Portanto, o presente estudo tem por objetivo apresentar os principais desafios e estratégias de prevenção do ET na saúde da criança, enfermidade comumente subdiagnosticada na atualidade, principalmente no âmbito da atenção primária à saúde.

2 | MÉTODO

Foi realizado uma busca nas bases de dados indexadas LILACS, PUBMED e SCIELO utilizando-se para a pesquisa o termo “Estresse tóxico” e como descritores, Atenção primária à saúde; Desenvolvimento infantil; Estresse. Foram incluídas produções científicas que abordassem o ET como tema central, escritos em inglês ou português publicados no período de 2010 a 2019. De 18 artigos encontrados, após a leitura dos resumos, 08 enquadram-se nos critérios de inclusão e foram analisados segundo os preceitos da análise temática. As outras produções encontradas tratavam-se de editoriais e outras publicações, sendo excluídas da pesquisa.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os avanços consideráveis nas ciências sociais e comportamentais, na biologia molecular, na genômica e na neurociência estão aprofundando cada vez mais nosso conhecimento sobre a saúde física e sobre o desenvolvimento, sobre o que pode afetá-los e sobre qual o papel exercido pela sociedade em relação a isso (SHONKOFF, 2010).

Sabemos que, apesar de os genes representarem o planejamento inicial de como se dará o desenvolvimento humano, são as interações entre o meio e a genética que irão determinar se os padrões de saúde física e mental serão fortes ou fracos (SHONKOFF, 2010). Além disso, Shonkoff (2010) ressalta que para uma sociedade se estabelecer forte ela depende de investimento nos primeiros anos de vida do indivíduo, pois as reações fisiológicas e as experiências adversas vividas nessa etapa da vida, até mesmo no período pré-natal, influenciarão a longo prazo na saúde do paciente.

Dessa forma, despender esforços para caracterizar os mecanismos envolvidos na interação entre a exposição precoce a experiências adversas e consequências negativas à saúde tem se tornado um cenário emergente no meio biomédico (BUCCI *et al.*, 2016). O termo "experiências adversas vividas precocemente", de acordo com Bucci et al. (2016), é um termo amplo para representar situações estressantes ou traumáticas vivenciadas no período da infância, que foi explorado pelo Adverse Childhood Experience Study (ACE Study), um dos pioneiros a correlacionar o termo à saúde física a longo prazo utilizando uma amostra ampla.

O estudo supracitado consistiu em uma avaliação em duas etapas de 18175 pacientes nos Estados Unidos buscando elucidar a relação entre causa/efeito de experiências adversas precoces, cujo resultado indicou que cerca de dois terços (63,5%) dos indivíduos vivenciou pelo menos uma experiência adversa na infância e cerca de 12%, quatro ou mais (BUCCI *et al.*, 2016). As experiências traumáticas incluíram: exposição à violência, bullying, desalojamento, estresse parental, dificuldade econômica e discriminação. Os dados do estudo sugeriram uma relação dose/resposta entre o número de experiências adversas vividas e os resultados negativos à saúde (aumento do odds ratio para pacientes que sofreram mais experiências adversas) de acordo com Bucci *et al.* (2016).

Enquanto isso, Johnson *et al.* (2013) havia listados os sistemas orgânicos que essas experiências afetam, isto é, quais são os efeitos biológicos do ET sobre o organismo. Dessa forma, elucidou o papel do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, das citocinas, dos glicocorticoides e do sistema nervoso autônomo exercendo papel modulatório sobre a arquitetura cerebral e sobre diversos sistemas tais como cardiovascular, hepático, medula óssea, musculoesquelético, entre outros. Além disso, em determinados períodos da vida, principalmente na infância, o organismo está mais sensível a essas modulações e pode se adaptar tanto a estímulos positivos quanto negativos (JOHNSON *et al.*, 2013).

Consequentemente, modulações sofridas nesse período permaneceriam por toda a vida, o que favoreceria o aparecimento de doenças crônicas, como diabetes e hipertensão, o desenvolvimento inadequado de sistemas orgânicos, como o musculoesquelético, o crescimento e o desenvolvimento inadequado. Logo, a infância torna-se o período de maiores oportunidades de intervenção (BUCCI *et al.*, 2016) e o período em que recursos e programas públicos devem despender recursos.

Além de investimento, o apoio parental e as relações confiáveis contribuem na

prevenção das consequências do ET (BELLIS *et al.*, 2017). O estudo transversal proposto por Bellis *et al.* (2017), no qual foram avaliados 7404 indivíduos de 18 a 69 anos no País de Gales, com relação a experiências adversas na infância, presença de cuidados parentais (ou de adulto confiável) e estilo de vida (dieta, bem-estar, saúde física, consumo de álcool e tabagismo), exemplifica a eficiência de tal medida. A análise estatística evidenciou que a presença de estilos de vida prejudiciais à saúde aumentava com a presença de situações traumáticas vividas na infância e diminuía com a presença de relações protetivas. Logo, concluiu-se que medidas de prevenção biopsicossociais da saúde infantil são fundamentais nas repercussões do ET.

A literatura evidencia que as medidas de proteção à infância saudável são precárias e ineficientes na atenção primária à saúde, porém quando aplicadas adequadamente podem gerar mudanças significativas. Elas devem ser adotadas de forma individualizada, uma vez que os eventos estressores se diferenciam de acordo com o nível socioeconômico e com as características de cada família (RUSHTON & KRAFT, 2013). Muitos pesquisadores defendem que a terapia familiar é a principal forma de abordagem e de prevenção do estresse na infância. A educação parental é tida como uma importante estratégia de prevenção de problemas comportamentais na infância, uma vez que a família é o sistema que mais influencia o desenvolvimento infantil (ARAÚJO *et al.*, 2017).

Estudos sobre programas parentais enfatizam que, para a prevenção de problemas comportamentais, é importante aconselhar os pais a serem menos punitivos e rigorosos no processo educacional das crianças, melhorar a comunicação e o relacionamento entre pais e filhos, desenvolver estratégias para ajudar os filhos a resolverem problemas e conflitos e diminuir seu número de atividades quando estas forem excessivas, dando limites adequados, observando e conversando em todas as etapas (ARAÚJO *et al.*, 2017). Em relação às medidas gerais de prevenção ao ET pode-se citar: melhor distribuição de renda, capacitação dos profissionais que lidam com crianças, atenção à saúde mental, garantia de acesso a melhores condições de vida, planejamento familiar e o rastreamento de crianças vulneráveis ao ET para que a família receba orientações. Logo, devem ser implementadas estratégias de prevenção primária, pelo rastreamento de crianças com maior risco e predisposição ao ET e estratégias de prevenção secundária pela realização de orientações aos pais. No âmbito terciário deve ser feita a identificação do ET e suas consequências, notificação e acolhimento do caso pela equipe multidisciplinar, além do tratamento individualizado.

4 | CONCLUSÃO

O ET ainda é uma enfermidade subdiagnosticada e pouco conhecida pelos profissionais de saúde, apesar do crescente aumento do número de estudos. O impacto às saúdes física e mental estão diretamente relacionados ao tempo de exposição a

adversidades. Os indivíduos sujeitos a experiências adversas na infância desenvolvem baixa tolerância ao estresse, comportamentos nocivos à saúde e menor controle de impulsos. A presença de relações parentais confiáveis reduz os danos, ou previnem. A estratégia de suporte à saúde domiciliar fornece uma alternativa de acompanhamento que auxilia a família no cuidado à criança, reduzindo assim o risco de ET.

Os investimos e as políticas públicas de prevenção e de promoção à saúde devem ser voltadas para os primeiros anos de vida, pois este período consiste em uma fase de grandes oportunidades e riscos, os quais podem manter consequências para o resto da vida. Profissionais da atenção primária, médicos generalistas, pediatras e outros especialistas da área, devem exercer um papel proativo na sociedade promovendo a educação dos pais e dos profissionais de saúde. Os programas sociais devem ser voltados para a educação da comunidade e apoio psicológico de famílias e crianças em risco.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, L.A. *et al*. **O papel do pediatra na prevenção do estresse tóxico na infância. Manual de Orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria - Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento**, n. 3, p. 01-19, 2017.

BELLIS, M.A. *et al.* **Does continuous trusted adult support in childhood impart life-course resilience against adverse childhood experiences - a retrospective study on adult health-harming behaviours and mental well-being**. BMC Psychiatry, v. 17, n. 1, p. 140, 2017.

BUCCI, M. *et al.* **Toxic stress in children and adolescents**. Advances in Pediatrics, v. 63, n. 1, p. 403-428, 2016.

GARNER, A.S. *et al.* **Early childhood adversity, toxic stress, and the role of the pediatrician: translating developmental science into lifelong health**. Pediatrics, v. 129, n.1, p. 224-231, 2012.

JOHNSON, S.B. *et al.* **The science of early life toxic stress for pediatric practice and advocacy**. Pediatrics, v. 131, n. 2, p. 319-327, 2013.

RUSHTON, F.E. & KRAFT, C. **Family support in the family-centered medical home: an opportunity for preventing toxic stress and its impact in young children. Child health care providers offer valuable support and connections for families**. Child Abuse & Neglect, v. 37, p. 41-50, 2013.

SHONKOFF, J.P. **Building a new biodevelopmental framework to guide the future of early childhood policy**. Child Development, v. 81, n. 1, p. 357-367, 2010.

SHONKOFF, J.P. *et al.* **The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress**. Pediatrics, v. 129, n. 1, p. 232-246, 2012.

CAPÍTULO 8

GESTAÇÃO E ZIKA VÍRUS: ADESÃO ÀS MEDIDAS PREVENTIVAS

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 21/06/2021

Ana Caroline Tavares Gongora
Universidade Federal de Mato Grosso
Barra do Garças – MT
http://lattes.cnpq.br/6217966855863866

Queli Lisiane Castro Pereira
Gerente de Pesquisa e Pós-Graduação e Coordenadora
Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), *Campus* Universitário do Araguaia, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Barra do Garças – Mato Grosso
http://lattes.cnpq.br/9976951086036940

RESUMO: objetiva conhecer os motivos que promovem ou dificultam a adesão às medidas de proteção da infecção do ZIKV pela via sexual. **Materiais e métodos:** estudo exploratório, descritivo e transversal com abordagem qualitativa, realizado nos serviços de atenção básica (UBS) no Município de Pontal do Araguaia – MT. O grupo compôs por 34 gestantes usuárias do pré-natal através de amostragem por seqüência, por critérios de inclusão, mediante entrevista e técnica de Análise de Conteúdo. **Resultados:** Emergiram três categorias que dificultam a adesão do método estudado: União Consensual; O fato de estar grávida; Não preferência do método da relação sexual. A união consensual alcançou prevalente associação à dificuldade na adoção do preservativo, visto que a maioria das gestantes possuía companheiro sexual ativo. **Conclusão:** mesmo com a oferta livre do preservativo pela Unidade Básica de Saúde (UBS) e todas as recomendações já feitas pelo Ministério da Saúde (MS), há dificuldades para efetivação das medidas de proteção individuais na prática. Dessa forma, requer ainda mais esforços das equipes interprofissionais, para que a introdução a medida de proteção seja mais efetiva.

PALAVRAS-CHAVE: Zika vírus; Gestante; Transmissão Vertical; Infecções Sexualmente Transmissíveis.

PREGNANCY AND ZIKA VIRUS: ADHERENCE TO PREVENTIVE MEASURES

ABSTRACT: To understand and evaluate the individual protection measures for Zika Virus Infection through sex. In addition to knowing the reasons that promote or hinder adherence to such measures. **Materials and methods:** exploratory, descriptive and cross-sectional study with a qualitative approach, carried out in the services of the Basic Health Unit of the Municipality of Pontal do Araguaia - MT. The group consisted of 34 pregnant women using prenatal care through sampling by sequence, by inclusion criteria, through interview and Content Analysis technique. **Results:** three categories emerged that hinder the adherence of the studied method: Consensual Union; The fact of being pregnant; No preference for the method of sexual intercourse. The consensual union reached a prevalent association with the difficulty in adopting condoms, since most pregnant women had an

active sexual partner. **Conclusion:** even with the free offer of condoms by the Basic Health Unit (UBS) and all the recommendations already made by the Ministry of Health (MS), there are difficulties in implementing individual protection measures in practice. Thus, it requires even more efforts from the interprofessional teams and the State, so that the introduction of the protection measure is more effective.
KEYWORDS: Zika virus; Pregnant; Vertical transmission; Sexually Transmitted Infections.

1 I INTRODUÇÃO

O arbovírus denominado Zika Vírus (ZIKV), do gênero flavivírus, transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, foi inicialmente identificado em macacos no Uganda no ano de 1947, África Oriental. Na década de 1950, após ser detectados em seres humanos permaneceu infectando a África e o Sudeste (TEIXEIRA et al., 2020; SOUSA et al., 2018). No Brasil, o surto de infecção pelo vírus foi alvo de atenção mundial devido ao elevado número de casos, atípicos, de recém-nascidos com microcefalia atribuída à contaminação pelo ZIKV em mulheres gestantes, levou à declaração da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional em novembro de 2015 a qual foi encerrada em maio de 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Já a declaração de Emergência de Saúde Pública Internacional, feita pela Organização Mundial de Saúde (OMS), foi de fevereiro a novembro de 2016 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

O Ministério da Saúde (MS), através do Instituto Evandro Chagas estabeleceu o nexo causal entre gestantes que tiveram a infecção exantemática, no primeiro trimestre e a incidência de microcefalia e de malformações no Sistema Nervoso Central (SNC) de recém-nascidos. Os primeiros casos de surto no ano de 2015 foram confirmados em Pernambuco, quando o MS recebeu as primeiras notificações da Secretaria de Saúde do Estado (BRASIL, 2016).

As formas de infecção pelo vírus podem dar-se de duas maneiras: Transmissão vetorial, como via preferencial, através da mordedura de artrópodes, *Aedes aegypti*. E, a Transmissão não vetorial, através da transfusão sanguínea, da via sexual (oral, anal e vaginal), a qual possui potencial epidêmico e da transmissão vertical por via transplacentária (BROGUEIRA; MIRANDA, 2017; MAJOR et al., 2021; RICHARDSON, 2020).

O primeiro relato de transmissão sexual comprovada do ZIKV ocorreu em um infectado no sudeste do Senegal em 2008, que ao voltar para casa transmitiu o vírus para a esposa, posteriormente, apresentou sintomas de infecção de prostatite, quatro dias depois, a esposa teve sintomas de febre zika sem história de viagem para fora dos Estados Unidos. O casal relatou ter relações sexuais um dia após o retorno do Senegal (FOY et al., 2011; HASTINGS; FIKRIG, 2017). A partir deste caso o Centro de Controle de Doenças da União Européia (CDC) e a OMS incluíram, em 2016, o ZIKV no Rol das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Este foi considerado o primeiro caso a relacionar o vírus Zika à capacidade de ser transmitido pela via sexual. O risco estimado de transmissão de ZIKV

através da relação sexual desprotegida não é trivial e, é especialmente importante para as gestantes, uma vez que a infecção por ZIKV pode causar graves distúrbios congênitos (MAJOR et al., 2021).

Em 2016, o país passou por uma Transmissão importante de Zika Vírus, especialmente, em municípios de Mato Grosso, Rio de Janeiro e Bahia. Das 23 cidades que apresentaram taxa de incidência maior ou igual a 2.000 casos/ 100.000 habitantes, 9 se localizavam em Mato Grosso (MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2019). Apesar desta alta incidência o estado de Mato Grosso não possui Centros Especializados em Reabilitação (CER) para procedimentos clínicos de estimulação precoce para desenvolvimento neuropsicomotor de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) pelo SUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). O fato do vetor, *Aedes aegypti*, possuir condições ambientais e climáticas favoráveis para sua reprodução, encontrar uma população suscetível à infecção, sem imunidade natural à doença, e serviços de saúde e comunidade científicos ainda despreparados para uma assistência oportuna (PEREIRA, 2016) desvela a necessidade de primar por ações preventivas. Ao analisar o ano de 2020, 1.007 novos casos de SCZ foram notificados, dos quais 35 (3,50%) foram confirmados e 597 (59,30%) permanecem em investigação (BRASIL, 2021). Já em 2021, em relação aos casos de Zika, até a SE 51 foram notificados 7.387 casos prováveis no Brasil, com taxa de incidência 3,5 casos/ 100 mil habitantes (SAÚDE, 2021), revelando que a taxa de incidência ainda é predominante no país.

Em estudos anteriores, realizados pelo grupo, evidenciaram-se o predomínio da limpeza do quintal e o uso do repelente como medidas preventivas utilizadas pelas gestantes. A prevenção da transmissão vertical ou transplacentária por via sexual teve baixa adesão (SOUSA ALVES; HECKLER DE SIQUEIRA; PEREIRA, 2018). Ao considerar a alta incidência de ZIKV em 2019, os relevantes casos de 2020, e a gravidade dos efeitos da SCZ, este estudo objetiva conhecer os motivos que promovem ou dificultam a adesão às medidas de proteção da infecção do ZIKV pela via sexual.

Almeja-se a partir dos achados deste estudo sugerir estratégias e ações de saúde direcionadas à prevenção da transmissão sexual do ZIKV e assim, colaborar para a prevenção da SCZ.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Posterior ao parecer CAAE: 61428116.8.0000.5587, emitido pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Campus Universitário do Araguaia – UFMT, esta pesquisa foi desenvolvida no município de Pontal do Araguaia – MT. Este apresenta condições ambientais e climáticas favoráveis à disseminação e reprodução do mosquito transmissor do ZIKV, pois o clima é tropical quente e sub-úmido, com cinco meses de seca, de maio a setembro, com precipitação anual de 1.750 mm, temperatura média de 31° Celsius com sensação térmica

de 33° Celsius (SEPLAN/MT, 2016). Trata-se de uma pesquisa descritiva e exploratória com abordagem quantitativa.

A população selecionada a partir de amostragem por seqüência foi composta por 34 gestantes usuárias do serviço de pré-natal das Unidades de Saúde da Família (USF), durantes os anos de 2016 e 2017. Determinou-se para os critérios de inclusão: estar gestante, ter condições físicas e psicológicas para responder aos questionários de pesquisa, ser usuária do SUS e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Aos critérios de exclusão elegeu-se: negar-se a responder os questionários de pesquisa e ser menor de idade.

Na busca por aspectos vivenciados individualmente, aplicou-se uma entrevista semiestruturada, a partir de dois questionários. O primeiro contemplou variáveis sociodemográficas e o segundo, a prevenção individual. Ambos com questões abertas e fechadas. Realizou-se a análise de dados qualitativos a partir da tabulação dos dados, submetidos a leituras minuciosas, com a finalidade de captar os aspectos relevantes e descobrir os significados que correspondem ao objetivo do estudo. Os passos da análise temática proposta por Minayo (MINAYO, 2007) foram seguidos.

Os dados quantitativos foram dispostos e tratados em planilhas do Microsoft Excell365®. A análise dos foi realizada por meio da estatística descritiva simples e freqüências percentuais e os resultados foram organizados na forma de tabelas e de gráficos. Posteriormente, foram correlacionados com dados teóricos a fim de encontrar um sentido mais amplo para estes dados. Foram armazenados no Microsoft Excel®365 para a realização da estatística descritiva.

Assim, emergiram três categorias, a saber: perfil das gestantes que vivem no cenário repelente, fatores que dificultam proteção da infecção do ZIKV pela via sexual e, fatores que favorecem /promovem o uso do preservativo para proteção e prevenção da transmissão sexual do ZIKV.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Perfis das gestantes que vivem no cenário repelente

Participaram do estudo 34 gestantes, com idade entre 16 a 36 anos, sendo a média 24,14. Predominou gestantes jovens de 21 a 35 anos 25 (73,50%), pardas 30 (88,20%), casadas/união estável 20 (58,80%).

Quanto à renda familiar 14 (41,10%) é menor do que um salário-mínimo, dez (29,40%) entre 1 e 2 salários, seis (17,60%) entre 2 e 3 salários, três (8,80%) entre 3 e 4 salários, e uma (2,90%) acima de 4 salários-mínimos.

Em relação ao grau de escolaridade 18 (53,00%) possui ensino fundamental completo, 11 (32,30%) médio, quatro (11,70%) superior e uma (3,00%) analfabeta. Quanto à profissão

21 (61,76%) são do lar, três (8,82%) operadoras de caixa, duas (5,88%) estudantes, duas (5,88%) auxiliares de cozinha, uma Fisioterapeuta (2,94%), uma Professora Universitária (2,94%), uma Assistente social (2,94%), uma auxiliar de produção (2,94%), uma doméstica (2,94%), e uma secretária (2,94%). O perfil das gestantes entrevistadas evidencia a vulnerabilidade social quanto à renda e a escolaridade. Cerca de 52,00% das gestantes possuem ensino fundamental completo. O baixo nível de escolaridade pode ser fator determinante de vulnerabilidade, pois o conhecimento possibilita a percepção de risco acerca dos agravos. Essa percepção faz com que essas gestantes tenham melhor adesão às medidas de prevenção, onde o acesso aos serviços de saúde é mediado pela educação (AMORIM et al., 2017).

A ocupação mais freqüente foi a "do lar", totalizando 21 (61,76%), seguida das estudantes duas (5,88%) e operadoras de caixa três (8,82%). Além dos fatores ambientais as condições econômicas e sociais influenciam diretamente na saúde. (CARRAPATO; CORREIA; GARCIA, 2017; LESSER e KITRON 2016) confirmam a correlação supracitada ao afirmar que a crise do ZIKV teve impactos diferentes em termos de classe econômica relacionada à maior propagação do vetor. A incidência de casos de infecção pelo ZIKV teve maior impacto no Nordeste (Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte), onde a maior parte da população é de baixa renda e as condições climáticas são mais favoráveis à propagação do vírus transmitido por mosquitos do que no Sul do país, ao qual possui melhores condições de limpeza urbana, saneamento.

No contexto de prevenção comunitária, o controle vetorial a partir da limpeza dos possíveis criadouros do mosquito causador, *Aedes aegypti,* por meio de limpeza do quintal, caixas d'água, vasos de plantas, vasilhas de animais, entre outros são recomendadas e fiscalizadas pelos Agentes Comunitários de Endemias (ACE). Além de utilizar medidas individuais como uso de repelente, roupas compridas, mosquiteiros, telas em portas e janelas. O controle do vetor é uma prioridade nacional, apesar da falta de sucesso. Evidente ao observar a falta de saneamento básico, coleta do lixo e drenagem pluvial (ALVES et al., 2019).

Em suma, os determinantes sociais, econômicos e ambientais da saúde influenciam decisivamente as condições de saúde de pessoas e populações. A maior parte da carga das doenças assim como as iniqüidades em saúde acontece por conta das condições em que as pessoas nascem, vivem, trabalham e envelhecem (BUSS; FILHO, 2007; CARRAPATO; CORREIA; GARCIA, 2017; CARVALHO, 2013).

3.2 Fatores que dificultam proteção da infecção do ZIKV pela via sexual

Das 34 gestantes que participaram do estudo, 21 (61,00%) referiram não adotar o preservativo como método contraceptivo e preventivo de IST antes da gestação e 31 (91,00%) não adotaram o seu uso, no transcorrer da atual. Isto é, as gestantes jovens, com parceiro íntimo em sua maioria, não utilizavam o preservativo antes e durante a gestação,

mesmo vivendo em cenário endêmico de transmissão vetorial / sexual do ZIKV. Por isso, o CDC, ao reconhecer o risco de transmissão de ZIKV através do sexo desprotegido e os distúrbios congênitos que podem acarretar ao concepto, recomenda às pessoas que regressam de áreas endêmicas prevenirem a gravidez por seis meses ou realizarem a abstinência sexual. Casais já grávidos, quando um parceiro sexual tiver retornado de uma área com transmissão ativa, devem utilizar método de barreira, bem como o uso de protetores bucais de látex para o sexo oral. Gestantes, mesmo que já estejam contaminadas com a Zika, devem utilizar preservativos para evitar o aumento da carga viral do ZIKV e a potencialização de malformações congênitas (CDC, 2016). A recomendação de uso sistemático de preservativos em qualquer circunstância é imprescindível não somente para prevenção da transmissão sexual do ZIKV como de outras IST's (PETERSEN et al., 2016).

Sobre os achados, os motivos do não uso do preservativo relacionaram-se a união conjugal/ relação estável oito (23,52%), ao fato de estar grávidas sete (20,58%), não gostar de utilizar o preservativo quatro (11,76%), a diminuição da freqüência/ abstinência sexual quatro (11,76%).

3.3 Relações conjugais ou de confiança

Ao serem questionadas sobre o motivo de não utilizarem o preservativo, obteve-se as seguintes respostas das gestantes:

> *"Não tem necessidade, sou há muito tempo casada."(G10, G13)*
>
> *"Por já ser casada." (G, 11, 21, 26, 33)*
>
> *"Tem relação de confiança entre o casal" (G, 16)*

A união conjugal alcançou prevalente associação a não adoção do preservativo como método preventivo à infecção sexual do ZIKV. Estes achados corroboram com os de (PARCER et al., 2017) ao descrever que as relações estáveis ou conjugais, especialmente para o sexo feminino, podem resultar na indiligência do uso de métodos contraceptivos, em especial, aos métodos de barreira. A relação conjugal interfere no não uso do preservativo, devido à intimidade e a relação de confiança conquistada pelo casal. Isto pode comprometer a percepção do risco de contaminação pela via sexual (NASCIMENTO; CAVALCANTI; ALCHIERI, 2017). Aumentando os riscos de transmissão transplacentária do ZIKV e da SCZ.

3.4 A não preferência e adesão pelo método

A dificuldade de adaptação e a não preferência pelo uso do preservativo pelo foi relatada por oito (23,00%) das gestantes como motivos da não adoção do método, as quais incluíram seus parceiros em suas falas:

> *"Companheiro não aceita fazer o uso do preservativo." (G, 3)*
>
> *"Companheiro não gosta, prefere sem." (G, 7)*
>
> *"Não gosta e nenhum dos dois quer." (G, 10)*

“Por não gostar” (G, 20)

“Não há motivos, não usa porque não quer mesmo.” (G, 33)

A ocorrência de traumas, alergias e a interrupção do ato sexual para colocação do preservativo foram os motivos elencados a não adesão por três (8%) das gestantes do estudo. Conforme, verifica-se nas falas a seguir:

“Experiência traumática devido à utilização do preservativo” (G, 5)

“Na hora não dá tempo de utilizar” (G, 4)

“Tenho alergia” (G, 22)

Nas falas de G3 e G7 evidencia-se o fato do parceiro não prezar o uso do método no momento da relação. Enfrentar as dificuldades na negociação do uso do preservativo é fator recorrente no processo da adoção de medida de prevenção individual. Nessas situações, o parceiro pode deter o poder da decisão advindo da concessão das mulheres na negociação, lhes comprometendo e expondo a doenças (RIBEIRO, 2011). A dificuldade de negociação pode estar diretamente associada à introdução do preservativo na relação conjugal, gerando discursos que provocam desconfianças entre o casal. Portanto, o nível de intimidade faz-se acreditar que não existe razão real para se proteger, quando se possui apenas um parceiro íntimo (NASCIMENTO; CAVALCANTI; ALCHIERI, 2017).

A população precisa estar ciente dos riscos da transmissão vetorial e sexual do ZIKV. Visto que os municípios de Mato Grosso têm histórico de taxa de incidência maiores ou igual a 2.000 casos/ 100.000 habitantes. (MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2019).

O casal precisa ter clareza que vive num cenário repelente, ou seja, endêmico e que há risco de contaminação pela via sexual e da incidência da SCZ. Por isso, a participação do parceiro nas consultas de pré-natal é estratégica, no que tange o esclarecimento e a conscientização sobre as formas de prevenção da SCZ. Gestantes que não possuem o apoio do companheiro podem possuir baixa adesão a medidas de proteção (DANTAS MELO, 2018). Há dificuldade na negociação das mulheres com os parceiros devido a barreiras culturais impostas (KAYENNE; ROBERTO, 2016). Sendo assim, ao integrar o parceiro ao pré-natal pode-se ampliar a adesão às medidas de proteção à transmissão sexual do ZIKV e a outras medidas promotoras de saúde. O avanço do pré-natal masculino nos últimos 10 anos, no Brasil, contribui para o crescimento no campo de descobertas e quebras de paradigmas (SANTOS et al., 2018).

3.5 Ao fato de estar grávida

A partir das falas a seguir, é possível notar que o conhecimento sobre preservativos e restringe apenas à anticoncepção, à prevenção da gestação. Em momento algum, as entrevistadas relataram a importância do uso do preservativo no período gestacional, como proteção individual contra a transmissão sexual do vírus Zika e a prevenção da SCZV. Assim,

elas pressupõem que, no período gestacional, o uso do preservativo, é desnecessário e põem-se em situação de vulnerabilidade.

"Não uso por já estar grávida" (G, 14, 15, 22, 24, 29,31).

"Não tem mais necessidade por já estar gestante" (G, 16).

O desconhecimento sobre a doença, ZIKA e SCZV, é prevalente, mesmo entre mulheres com nível superior de escolaridade e maior renda, quando comparado a mulheres que possuem apenas o ensino médio completo e renda mensal de um salário-mínimo (SOUSA et al., 2018).

Os casais que justificam o não uso do preservativo por estarem grávidos, supostamente, dispõem do conhecimento restrito sobre a função do preservativo na prevenção da transmissão sexual do ZIKV.

Neste cenário repelente, as ações de atenção à saúde sexual e reprodutiva devem ressaltar aos casais que desejam engravidar, todas as orientações necessárias sobre a prevenção da infecção pelo vírus zika e sobre todos os cuidados necessários para evitar a infecção no período gestacional, principalmente no primeiro trimestre, período de conseqüências mais nocivas (FRANCISCO; OLIVEIRA; KOK, 2016). Além de, proporcionar recomendações à população e mostrar a grande variedade de oferta dos métodos contraceptivos, tornando abrangentes as orientações e recomendações a fim de prevenir ou postergar a gestação conforme vontade do casal (COUTO et al., 2018).

3.6 Fatores que facilitam o uso do preservativo

3.6.1 Orientações e Educação em saúde

Oito (23,00%) gestantes relataram receber orientações sobre a possível transmissão de Zika Vírus pela via sexual, delas, três usavam o método de barreira. As orientações, de acordo com as gestantes, foram fornecidas por três (37,00%) Enfermeiro assistencial, três (37,00%) acadêmicos de enfermagem em palestras realizadas Centro de Referência e Assistência Social (CRAS) um (12,00%) Médico e um (12,00%) Agente Comunitário de Saúde (ACS).

A saúde da gestante e seu concepto são dependentes dos cuidados realizados durante o período da gestação, em especial no pré-natal. Idealmente, a gestação deveria ser planejada, anteposto por exames e ações que garantissem a saúde materna, no entanto, isto está longe de ser a realidade (CL; ATEN, 2016).

As mulheres ou casais que desejam engravidar devem receber as orientações necessárias dos profissionais de saúde sobre a prevenção da infecção pelo vírus Zika, postergação da gestação para o período sazonal de menor virulência vetorial, os cuidados necessários para evitar essa infecção durante a gravidez, principalmente no primeiro trimestre (COUTO et al., 2018). Contudo, é evidente que a maioria das informações sobre

os riscos potenciais provenientes da infecção pelo zika vírus é oferecida apenas quando as mulheres já estão grávidas e algumas vezes já infectadas pelo vírus (KAYENNE; ROBERTO, 2016). A notificação tardia das mães e crianças infectadas já foi descritas por diversos pesquisadores, após perceber que alguns sinais e sintomas não eram facilmente identificados ou desenvolvidos logo após o nascimento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Em solução, atualmente, está em processo de execução um conjunto de ações para atribuir a vigilância de anomalias congênitas, assegurando que os dados sirvam de objeto para a formulação de novas políticas que auxiliem no fortalecimento das ações de prevenção, cuidado e reabilitação. Sem hesitação, este ainda é o maior desafio que o vírus Zika trouxe ao SUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Diante da problemática, é preciso que se promova a captação precoce de mulheres em idade reprodutiva que desejam engravidar, de gestantes e seus parceiros na intenção de proteger o concepto e a famílias das conseqüências nefastas da SCZ. Neste sentido, o acompanhamento pré-concepcional e em todos os períodos da gestação por equipes interprofissionais e intersetoriais é de extrema relevância para que a gestante e sua família tenham suas necessidades atendidas integralmente.

3.7 Livre acesso ao método de proteção

O direito de acesso ao preservativo está garantido nas unidades de saúde, 27 (79,00%) das gestantes reconhecem a oferta do preservativo nas Unidades de Saúde quando questionadas sobre a viabilidade de acesso ao insumo.

> *"Sim, é viável porque recebe na UBS." (G, 3)*
>
> *"Sim, pega na UBS." (G, 2,6,28).*

Embora haja a disponibilidade do método é perceptível a pouca adesão ao método, anterior e posterior a fase concepcional, 21 (61,00%) e 31 (96,00%) respectivamente.

Seria apropriado que o serviço de saúde promovesse ações de educação em saúde em escolas, nas salas de espera das unidades, nas ações do criança feliz, bolsa família, nas campanhas de imunização etc, para estimular a adesão a este método de contracepção e de prevenção de IST, dentre elas a ZIKV.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O perfil das gestantes entrevistadas evidencia a vulnerabilidade social quanto à renda e a escolaridade. A escolaridade maior possibilita a percepção de risco acerca dos agravos e melhor adesão às medidas preventivas. Portanto, apouca adesão ao método pode estar diretamente relaciona aos determinantes sociais, econômicos e ambientais da saúde, pois estes influenciam decisivamente nas condições de saúde de pessoas e populações.

Os achados referentes às dificuldades das gestantes na introdução da medida

preventiva inferem que as orientações e educação em saúde ainda possuem lacunas persistentes. Em suas evidências, parte das entrevistadas não possuía o conhecimento sobre a SCZV.

Os fatores que dificultam o uso do método são as relações conjugais e de confiança, a não preferência pelo método e ao fato de já estarem grávidas. Já os achados que facilitam o uso do preservativo compreende as orientações/educação em saúde e disponibilidade/ livre acesso do preservativo. Como solução, o acompanhamento pré-concepcional e em todos os períodos da gestação e equipes interprofissionais e intersetoriais é de extrema relevância para que a gestante e sua família tenham suas necessidades atendidas integralmente, além da promoção das ações de educação em saúde em escolas, salas de espera das unidades, ações do criança feliz, bolsa família, nas campanhas de imunização, afim de estimular a adesão a este método de contracepção e de prevenção de IST, dentre elas a ZIKV disponível nas unidades de saúde. A atualização das equipes interprofissionais sobre o assunto é de grande valor para uma assistência completa.

Para tanto, uma das contribuições deste estudo é a cooperação do conhecimento sobre a dificuldade em aderir às medidas individuais no período gestacional em tempos de Zika Vírus e subsidiar os profissionais de saúde em atenção básica na compreensão dos conhecimentos acerca do assunto, além de sugerir ações que auxiliem e estimulem ainda mais o uso das medidas individuais e coletivas. Tem como finalidade colaborar com o aumento da qualidade de vida das gestantes e das mulheres que planejam engravidar. Assim, julga-se imperativo que os profissionais de saúde estimulem as gestantes frente ao meio, com medidas de promoção, prevenção e proteção à saúde dessas mulheres.

Maiores estudos precisam ser realizados sobre como a população é informada e como adere às orientações sobre prevenção e cuidado. Tais conhecimentos podem auxiliar na eficácia do sistema de saúde brasileiro ao lidar com a população de risco em caso de novos surtos da doença.

REFERÊNCIAS

ALVES, J. S. et al. Ser mujerembarazada en elmediorepelente :orientaciones , medidas preventivas y ansiedad frente al diagnóstico positivo para El Virus Zika 1 Being a pregnantwoman in therepellentenvironment : guidelines , preventivemeasuresandanxiety in front of. v. 3, 2019.

BRASIL. Boletim Epidemiológico - Situação epidemiológica da síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika: Brasil, 2015 a 2020. **Secretaria de vigilância em Saúde, Ministério da Saúde.**, v. 52, p. 1–24, 2021.

BRASIL. Protocolo de Vigilância e resposta à ocorrência de Microcefalia e/ou Alteração do sistema nervoso central (SNC) - emergência de saúde pública de importância internacional - ESPII. 2ª edição - 10/03/2016. p. 55–55, 2016.

BROGUEIRA, P.; MIRANDA, A. C. Vírus Zika : Emergência de um Velho Conhecido Zika Virus : EmergenceofanOldKnown Resumo Abstract. **Revista de Sociedade Portuguesa de Medicna Interna**, p. 146–153, 2017.

BUSS, P. M.; FILHO, A. P. **A Saúde e seus Determinantes Sociais**. [s.l: s.n.].

CARRAPATO, Pedro; CORREIA, Pedro; GARCIA, Bruno. Determinante da saúde no Brasil: a procura da equidade na saúde. **Saúde e Sociedade,** São Paulo, v.26, n.3, p.676-689, 2017.

CARVALHO, A. I. DE. Determinantes sociais, econômicos e ambientais da saúde. **A saúde no Brasil em 2030: população e perfil sanitário - Vol. 2**, p. 19–38, 2013.

CDC, Centers for Disease Controland Prevention. About Zika vírus disease in the United States, 2016.

CL, A.; ATEN, N. N. A. Zika Abordagem Clínica Na Atenção Básica. **Protocolo de atenção básica Saúde das Mulheres**, p. 54 – 101, 2016.

COUTO, D. S. et al. Postergação da maternidade e paternidade na adolescência em época de síndrome congênita do zika vírus. **Journal Health NPEPS**, v. 3, n. 1, p. 281–288, 2018.

DANTAS MELO, V. A. Medidas de proteção contra a infecção pelo Zika vírus por gestantes. p. 107, 2018.

FOY, Brian D et al.Probable non-vector-borne transmissionof Zika virus, Colorado, USA. **Emerging Infectious Disease,** v. 17, n. 5, p. 880– 2, 2011.

FRANCISCO, C.; OLIVEIRA, C.; KOK, F. **Secretaria de Atenção a Saúde** P LANO N ACIONAL DE. 2016.

HASTINGS, A. K.; FIKRIG, E. Zika virus and sexual transmission: A new route of transmission for mosquito-borne flaviviruses. **Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 90, n. 2, p. 325–330, 2017.

KAYENNE, C.; ROBERTO, M. Zika VírusnaAtenção à Saúde da Mulher Grávida :Revisão Sistemática Zika virus in Health Care of Pregnant Women : **Systematic Review.** n. October, 2016.

LESSER, Jeffrey; KITRON, Uriel. A geografia social do zika no Brasil**. Estudos Avançados**, vol.30 n.88 São Paulo Sept./Dec, 2016.

MAJOR, C. G. et al. Risk estimation of sexual transmission of Zika virus—United States, 2016–2017. **The Journal of Infectious Diseases**, 2 abr. 2021.

MINAYO, M. C. S. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 10. ed. São Paulo: **Hucitec**, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Síndrome congênita associada à infeccção pelo vírus Zika. **Boletim Epidemiológico**, v. 50 n. esp, n. Nov., p. 1–30, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Ministério da {Saúde} ({BR}). {Secretaria} de {Vigilância} em {Saúde}. {Vigilância} em saúde no {Brasil} 2003{\textbar}2019: da criação da {Secretaria} de {Vigilância} em {Saúde} aos dias atuais. n. 50 (n.esp), 2019.

MIRANDA AMORIM, F. C. et al. Perfil De Gestantes Com Pré-Eclâmpsia Profile of Pregnant Women With Pre-Eclampsia Perfil De Las Mujeres Embarazadas Com Pre-Eclampsia. **Recife**, v. 11, n. 4, p. 1574–83, 2017.

NASCIMENTO, E. G. C. DO; CAVALCANTI, M. A. F.; ALCHIERI, J. C. Adesão ao uso da camisinha: a realidade comportamental no interior do nordeste do brasil. **Revista de Salud Pública**, v. 19, n. 1, p. 39–44, 2017.

PARCER, S. M. DE J. et al. Características do relacionamento entre a mulher e seu parceiro na ocorrência de gravidez não planejada TT - Características de larelación entre lamujer y sucompañero ante un embarazo no planificado TT - Characteristicsoftherelationshipbetweenth. **Rev. baiana enferm**, v. 31, n. 2, p. e17332–e17332, 2017.

PEREIRA, Queli Lisiane Castro. Projeto Sementinha: não vai dar zika 2016. 21f. Projeto de Extensão Universitária (Curso de Graduação em Enfermagem) – Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde. Campus Universitário do Araguaia. Universidade Federal de Mato Grosso. Barra do Garças, 2016.

PETERSEN, Emily E et al. Update: Interim Guidance for Health Care Providers Caring for Women of Reproductive Age with Possible Vírus Zika Exposure - United States. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, 65, 2016

RICHARDSON, A. Ce Pt E D an Us Cr Ip T Pt E D Us Cr T. **Biomedgerontology**, p. 1–10, 2020.

SANTOS, D. S. S. DOS et al. Importância da Participação Paterna no Pré-Natal para Compreensão do Parto e Puerpério: Uma Revisão Sistêmica. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v. 5, p. 55–68, 2018.

SAÚDE., B. M. DA S. S. DE V. EM. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos por Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 53, 2020. **Boletim Epidemiológico**, v. 52, n. 03, p. 1–31, 2021.

SOUSA ALVES, J.; HECKLER DE SIQUEIRA, H. C.; PEREIRA, Q. L. C. Inventário de ansiedade Traço-Estado de gestantes. **Journal of Nursing and Health**, v. 8, n. 3, p. 1–11, 2018.

SOUSA, C. A. DE et al. Zika vírus: conhecimentos, percepções, e práticas de cuidados de gestantes infectadas. **Revista gaucha de enfermagem**, v. 39, p. e20180025, 2018.

TEIXEIRA, G. A. et al. Analysis of the concept of the zika virus congenital syndrome. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 25, n. 2, p. 567–574, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Director-General summarizes the outcome of the emergency. **Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome.World Health Organization**, Genebra, 2016.

CAPÍTULO 9

IMPLICAÇÕES DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA ASSOCIADA AO COMPROMETIMENTO RENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 11/07/2021

Murilo Lima Campos
Acadêmico de medicina da Universidade CEUMA
Imperatriz-MA
http://lattes.cnpq.br/6115579304818626

RESUMO: O presente estudo teve como objetivo analisar as implicações da Hipertensão Arterial Sistêmica associada ao comprometimento renal, através de uma revisão integrativa de literatura. Trata-se de um estudo descritivo/ exploratório, documental, do tipo revisão sistemática. A mesma foi organizada seguindo a recomendação Prisma (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.* A busca pelos artigos foi realizada nas seguintes bases de dados SCIELO, LILACS E BDENF. Os descritores foram utilizados seguindo o DECS: Hipertensão OR Hipertensão Arterial Sistêmica AND Função renal OR Doença Renal Crônica. Após leitura e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 08 artigos, sendo cinco da SCIELO, dois da BDENF e um da LILACS. Quanto ao ano, todos os artigos foram publicados entre o período de 2015 a 2020, no idioma português. Através do presente estudo, foi possível evidenciar que existe uma grande necessidade de se implementar novos métodos, bem como estratégias que visem a adoção de medidas preventivas para a Doença Renal Crônica e para a Hipertensão Arterial Sistêmica.
PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão. Disfunção Renal. Prevenção.

IMPLICATIONS OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH KIDNEY COMMITMENT: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: The present study aimed to analyze the implications of Systemic Arterial Hypertension associated with renal impairment, through an integrative literature review. This is a descriptive / exploratory, documentary, systematic review type study. It was organized according to the recommendation Prisma (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes). Search for the articles was carried out in the following databases SCIELO, LILACS AND BDENF. The descriptors were used following the DECS: Hypertension OR Systemic Arterial Hypertension AND Renal function OR Chronic Kidney Disease After reading and applying the inclusion and exclusion criteria, 08 articles were selected, five from SCIELO, two from BDENF and one from LILACS. As for the year, all articles were published from 2015 to 2020 in Portuguese. Through this study, it was possible to show that there is a great need to implement new methods, as well as strategies aimed at adopting preventive measures for Chronic Kidney Disease and Systemic Arterial Hypertension.
KEYWORDS: Hypertension. Renal Dysfunction. Prevention.

1 I INTRODUÇÃO

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são patologias multifatoriais de longa duração, que surgem sem envolvimento de agente infeccioso especifico. São classificadas como DCNT pela Organização Mundial de Saúde (OMS) as doenças cardiovasculares, cerebrovasculares, renovasculares, neoplasias, doenças respiratórias crônicas e Diabetes Mellitus (DM). Dados da literatura apontam que 80% delas acontecem em países de baixa renda, tendo elevação crescente também nos países desenvolvidos e são responsáveis pelas principais causas de morte há anos (TRAVAGIM, 2016).

Dentre as DCNT mais frequentes, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) aparece como uma das mais preocupantes, principalmente pela repercussão sistêmica podendo ser causa de muitas doenças degenerativas, a exemplo da insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular periférica e, em especial, a Doença Renal Crônica (DRC) (ANDRADE; ALMEIDA; SANTOS, 2016).

As doenças crônicas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doença renal crônica (DRC) acometem de forma distinta os indivíduos, com menor frequência e gravidade naqueles com trajetória e cotidiano mais saudáveis. Atualmente, a DRC constitui um importante problema de saúde pública devido à sua incidência e prevalência, além de afetar diretamente a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. No Brasil, as estatísticas disponíveis são alarmantes, pois segundo o último censo divulgado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) existe uma estimativa de 91.314 pacientes em tratamento dialítico no país (OLIVEIRA et al., 2019; ABREU et al., 2019).

Em termos epidemiológicos, Diabetes *Mellitus* (DM) e Hipertensão Arterial Sistemica são consideradas as principais causas de DRC. Estas predisporem a maiores complicações vasculares, em especial à microvasculatura e consequentemente compromete estruturas glomerulares renais, cuja função envolve a filtração sanguínea (ABREU et al., 2019).

Diante disso, o presente trabalho teve como objetivo analisar as implicações da Hipertensão Arterial Sistêmica associada ao comprometimento renal, através de uma revisão integrativa de literatura.

2 I METODOLOGIA

Caracteriza-se por ser um estudo do tipo descritivo / exploratório, do tipo revisão sistemática. A revisão sistemática constitui o meio para obter os subsídios para a prática baseada em evidências (PBE). É uma metodologia rigorosa proposta para: identificar os estudos sobre um tema em questão, aplicando métodos explícitos e sistematizados de busca; avaliar a qualidade e validade desses estudos, assim como sua aplicabilidade no contexto onde as mudanças serão implementadas, para selecionar os estudos que fornecerão as evidências científicas e disponibilizar a sua síntese, com vistas a facilitar sua implementação na PBE. Cada um desses momentos é planejado no protocolo

da revisão sistemática considerando critérios que os validam, para minimizar o viés e outorgar qualidade à metodologia. Devem-se registrar os procedimentos desenvolvidos em cada momento, para possibilitar que a RS seja reproduzida e conferida por outros pesquisadores, tornando-a uma metodologia consistente para embasar a PBE (GREEN et al 2011; MOACYR, WANDERLEY 2001).

Os estudos incluídos obedeceram satisfatoriamente a pergunta da pesquisa: Quais implicações da HAS estão associadas com o comprometimento renal?

As características dos estudos foram detalhadas considerando a identificação do autor, ano de publicação e local do estudo, bem como tipo de abordagem, objetivos, principais resultados e idioma.

De acordo com Prodonav e Freitas (2013), o estudo descritivo visa descrever as características de determinada população ou fenômeno ou o estabelecimento de relações entre variáveis. Envolve o uso de técnicas padronizadas de coleta de dados: questionário e observação sistemática. Assume, em geral, a forma de levantamento. Tal pesquisa observa, registra, analisa e ordena dados, sem manipulá-los, isto é, sem interferência do pesquisador. Procura descobrir a frequência com que um fato ocorre, sua natureza, suas características, causas e relações com outros fatos. Assim, para coletar tais dados, utiliza-se de técnicas específicas, dentre as quais se destacam a entrevista, o formulário, o questionário, o teste e a observação.

Dessa maneira, a presente revisão foi organizada seguindo a recomendação Prisma (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), com elaboração de um fluxograma em quatro etapas que estão descritas a seguir e ilustradas na Figura 1. A recomendação Prisma consiste em um *checklist* com 27 itens e um fluxograma de quatro etapas, permitindo tanto melhorar o relato das revisões sistemáticas como auxiliar na crítica de revisões sistemáticas publicadas (GALVÃO; PANSANI, 2015).

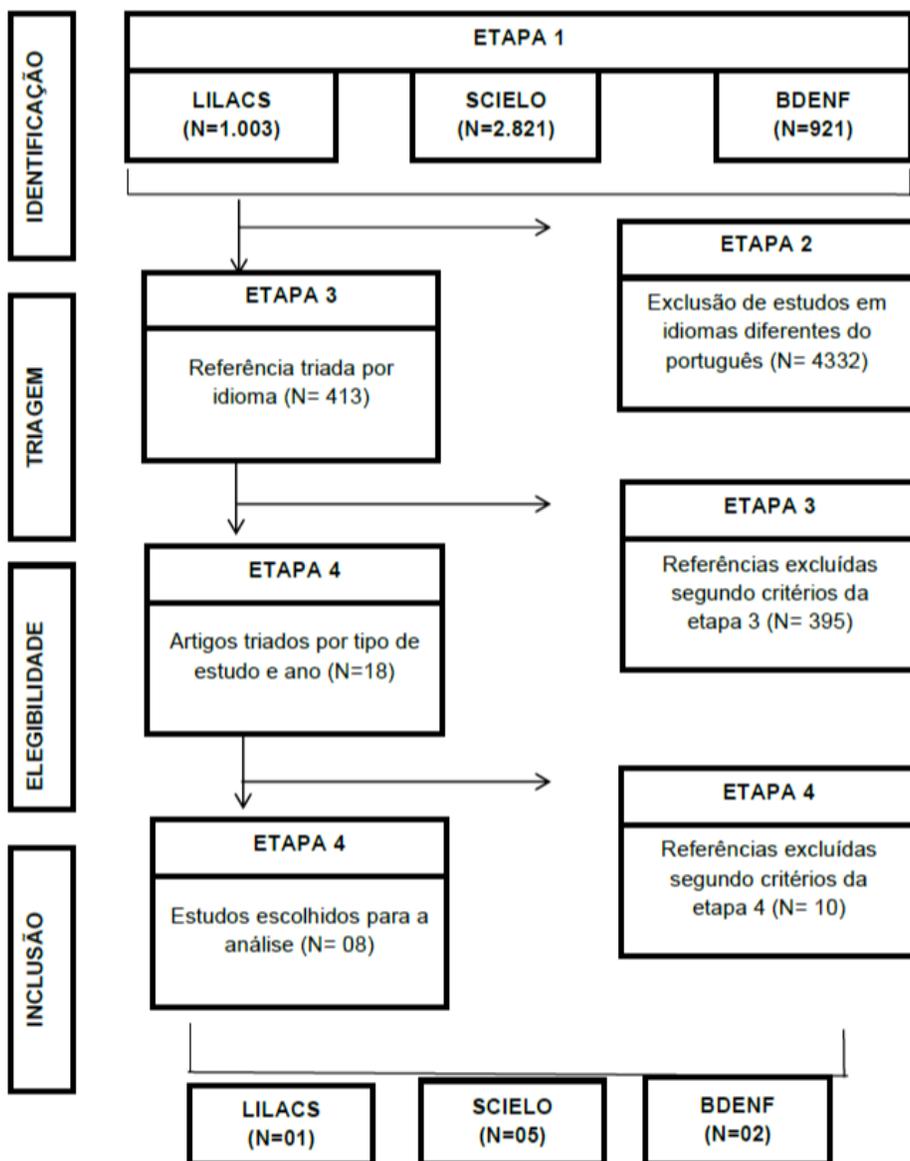



Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos, segundo o método de PRISMA, 2020.

FONTE: AUTOR, 2020.

Etapa 1 – a busca pelos artigos foi realizada nas seguintes bases de dados: SCIELO, LILACS E BDENF. Com os seguintes descritores no DECS: Hipertensão OR Hipertensão Arterial Sistêmica AND Função renal OR Doença Renal Crônica. A busca foi feita em janeiro de 2021.

Etapa 2 – foi feita a leitura dos títulos para verificar sobreposição dos estudos entre

os levantamentos das bases de dados e para exclusão dos artigos anteriores a 2019.

Etapa 3 – em seguida, foi realizada a leitura dos títulos e dos resumos para verificar se os estudos se enquadravam no escopo de análise. Os critérios de inclusão foram artigos disponibilizados na íntegra, disponíveis nos idiomas português e inglês e publicados entre os anos de 2019 a 2020. Os critérios de exclusão foram: artigos incompletos, cartas ao editor, debates, resenhas, resumos ou artigos publicados em anais de eventos, indisponíveis na íntegra e duplicados.

Etapa 4 – por fim, foi realizada a leitura na íntegra dos artigos selecionados para posterior categorização e análise quanto ao ano, base de dados, abordagem da temática e tipo de estudo, após terem sido aplicados todos os critérios de elegibilidade. No que se refere aos preceitos éticos, o estudo foi realizado com base em dados secundários do tipo Revisão, logo, dispensou a apreciação do Comitê de Ética.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Caracterização dos estudos

Após leitura e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 08 artigos, sendo cinco da SCIELO, dois da BDENF e um da LILACS. Quanto ao ano, todos os artigos foram publicados entre o período de 2015 a 2020, no idioma português (Tabela 1).

REVISTA	BASE DE DADOS	ANO	IDIOMA	TIPO DE ESTUDO
Cogitare Enfermagem	BDENF	2015	Português	Quantitativo e qualitativo
Revista Científica Fagoc Saúde	SciElO	2017	Português	Quantitativo e qualitativo
Revista Cereus	SciElO	2017	Português	Quantitativo e qualitativo
COORTE – Revista Científica do Hospital Santa Rosa	SciElO	2019	Português	Quantitativo e qualitativo
Revista Cuidarte	LILACS	2020	Português	Quantitativo e qualitativo
Revista Caravana – Dálogos entre Extensão e Sociedade	BDENF	2020	Português	Quantitativo e qualitativo
Brazilian Journal of Nephrology	SciElO	2020	Português	Revisão bibliográfica
Revista Brasileira de Epidemiologia	SciElO	2020	Português	Quantitativo e qualitativo

Tabela 1 - Características dos estudos selecionados, Brasil, 2020.

FONTE: AUTOR, 2020.

Considerou-se, inicialmente, artigos que abordassem a temática proposta e, para compor a fundamentação da discussão deste estudo, foram recuperados pelas estratégias de busca um total de 8 artigos, que foram analisados e discutidos integralmente, de acordo com a (Tabela 2).

AUTOR	TÍTULO	OBJETIVO	CONCLUSÕES
Cândido et al (2015)	Hipertensão arterial em pacientes em tratamento hemodialítico e fatores associados	Analisar a presença de hipertensão arterial em pacientes portadores de doença renal crônica em tratamento hemodialítico e seus fatores associados.	A hipertensão arterial está presente significativamente nos indivíduos e os fatores associados são: adesão efetiva ao tratamento dialítico e medicamentoso; controle de ingesta hídrica e alimentar; e atividade física.
Soares et al (2017)	Prevalência de hipertensão arterial e diabetes mellitus em portadores de doenal renal crônica em tratamento conservador do serviço ubaense de nefrologia	Analisar a presença de HAS e DM2 em pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) em tratamento conservador e traçar o perfil epidemiológico da microrregião de saúde Ubá.	Estratégias que visem melhorar a qualidade de vida através de mudanças comportamentais pautadas em prevenção e promoção da saúde tornam-se primordiais nessa população, para reduzir a progressão da DRC, diminuindo o risco de complicações e óbitos precoces.
Júnior et al (2017)	Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e diabetes melitus em pacientes com doença renal crônica em ambulatório de cardiologia	Analisar a prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM) em portadores de doença renal crônica (DRC) atendidos no Ambulatório de Cardiologia do Centro Universitário UnirG, em Gurupi - Tocantins	A hipertensão arterial sistêmica e a diabetes mellitus são preponderantes na gênese da doença renal crônica de pacientes assistidos em ambulatório no Sul do Estado do Tocantins, com destaque no sexo feminino. A DRC aumenta com idade, principalmente após os 60 anos.
Hamida et al (2019)	Avaliação da função renal em hipertensos e diabéticos da UBSF Praeiro em Cuiabá-MT	Avaliar a função e lesão renal dos pacientes da comunidade, portadores de HAS e DM tipo 2, a fim de esclarecer se as medidas de saúde estão sendo eficazes no tratamento das doenças de base e a aderência desta população ao acompanhamento médico	A taxa de filtração glomerular é um importante preditor da lesão renal crônica, mas deve ser associada a dosagem de microalbuminúrica e/ou proteinúria de 24 horas, que são marcadores da lesão renal. A adesão do paciente é essencial para o tratamento, possibilitando a avaliação anual de tais exames, como forma de contemplar a atenção continuada.
Castro et al (2020)	Função renal alterada: prevalência e fatores associados em pacientes de risco	Identificar a prevalência de taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) alterada e fatores associados em usuários do sistema único de saúde com diabetes mellitus e/ou com hipertensão arterial sistêmica de alto e muito alto risco para doença cardiovascular.	Identificou-se alta prevalência de TFGe alterada (35,6%), sem registros nos prontuários que pudessem direcionar uma abordagem preventiva da degeneração das funções renais. A idade avançada e polifarmácia foram identificadas como variáveis independentes para alteração da função renal.

Paz et al. (2020)	Rastreio da Doença Renal Crônica com pacientes hipertensos e diabéticos: vivências de discentes pesquisadoras	Relatar as experiências nocampo da pesquisa proporcionada por umprojeto voltado a prevenção da DoençaRenal Crônica (DRC) em pacientes hipertensos e diabéticos.	A experiência possibilitou as estudantes do curso técnico em enfermagem a oportunidade de entrar em contato com o campo da pesquisa científica, o qual despertou novashabilidades a partir da construção do pensamento crítico, o que desmistifica conceitos empíricos de que a enfermagem se baseia somente em técnicas absolutas.
Fontes et al (2020)	Denervação simpática renal para hipertensão resistente: situação depois de mais de uma década	A presente revisão aborda a contribuição fisiológicados nervos renais simpáticos no controle da pressão arterial e discute os prós e contras do procedimento dedenervação renal no tratamento da hipertensão resistente.	
Aguiar et al (2020)	Fatores associados àdoença renal crônica: inquérito epidemiológico da PesquisaNacional de Saúde	Identificar a prevalência da doença renal crônica (DRC) autorreferida no Brasil e caracterizar os fatores associados a essa enfermidade.	A prevalência de DRC foi maior emidade mais avançada, baixa escolaridade, possuir plano de saúde, tabagismo, hipertensão, hipercolesterolemia e avaliação regular ou ruim do estado de saúde. O conhecimento da prevalência da DRC e dos fatores de risco e de proteção são essenciais para prevenção da doença e para subsidiar as políticas públicas de saúde.

Tabela 2 - Características dos estudos selecionados, Brasil, 2020.

FONTE: AUTOR, 2020.

A incidência de doença renal crônica (DRC) vem aumentando nos últimos anos, associado ao aumento da prevalência de suas doenças de base, dentre elas principalmente a hipertensão arterial (33,8%), diabetes mellitus (28,5%) e glomerulonefrite (12,6%), principais doenças responsáveis pelo desenvolvimento de Insuficiência Renal Crônica Terminal (IRCT), com progressão a Diálise Renal (HAMIDA et al., 2019).

No Brasil, em recente revisão sistemática de literatura (2017) sobre a prevalência de DRC em pessoas adultas, os autores identificaram que essa taxa ainda é incerta. Registraram que há parâmetros diferenciados para a definição de DRC nos estudos avaliados, bem como qualidade de rigor científico fragilizado nesses mesmos estudos. Ainda assim, existe atualmente o registro de que aproximadamente 3 a 6 milhões de brasileiros tenham a doença renal ou pelo menos algum grau de comprometimento das funções renais, sem o conhecimento prévio desse quadro de saúde. Já na fase terminal da DRC onde são utilizadas terapias renais substitutivas (TRS), a taxa de prevalência de tratamento dialítico, em 2018, no Brasil, foi de 640 pacientes por milhão da população (pmp), sendo que 228 pmp iniciaram tratamento na região sudeste, demonstrando a concentração de casos novos crescente na referida região (SBN, 2019).

Na literatura, encontram-se estudos que avaliam as limitações (físicas, restrições laborais e perdas sociais) envolvidas no cotidiano dos pacientes renais crônicos e que

buscam compreender fatores relacionados à qualidade de vida (estágio da doença, componente físico e mental, hospitalização e tempo de diálise) e as comorbidades (hipertensão arterial e estresse) que influenciam a saúde e o cotidiano desses pacientes (CÂNDIDO et al., 2015).

Ressalta-se que a avaliação do paciente hipertenso deve considerar além dos valores pressóricos, a presença de comorbidades e de fatores de risco cardiovascular. A hipertensão e diabetes são causas fisiopatológicas de alterações cardíacas e renais sendo importante a avaliação da DRC. Isto porque a pesquisa precoce em pacientes com DRC pode reduzir complicações oriundas da perda da capacidade de filtração e retardar aparecimento de alterações cardiovasculares e sistêmicas (CASTRO et al., 2017).

As pesquisas que abordam a DRC anterior à DRCT são internacionais e mostraram como fatores associados à lesão renal e à consequente perda da filtração, a diabetes, a hipertensão, a hipercolesterolemia, o tabagismo, o consumo de álcool, o sobrepeso / obesidade, a dieta e a idade avançada. Acredita-se que no Brasil, assim como nos estudos internacionais, a DRC esteja associada à fatores de risco, tais como condições sociodemográficos, comportamentos / estilos de vida não saudáveis e doenças crônicas (AGUIAR et al., 2020).

Além das circunstâncias mencionadas antes, outros aspectos são responsáveis pelo aparecimento da disfunção renal, tais como: "idade avançada, história familiar de DRC, etnia, obesidade, infecção, litíase, obstrução". Alguns desses elementos possuem grande influência quanto à piora da lesão nos rins e contribui significativamente para a progressão da doença caso não sejam identificados e trabalhados por meio de intervenções de mudanças de hábitos de vida, as quais se configuram como prevenção primária. Outra forma de controlar a doença é através da prevenção secundária por meio do rastreio dos fatores de riscos e laboratoriais de lesão renal (OLIVEIRA et al., 2019).

Sendo assim, enfatiza-se a importância da adesão ao tratamento medicamentoso da HAS, uma vez que ela é um dos principais fatores que desencadeiam a disfunção renal. Portanto, considera-se a baixa adesão ao tratamento como um problema sério, que é evidenciado em diversas doenças crônicas, sendo necessárias intervenções que visem estimular esses pacientes a seguirem o esquema medicamentoso.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através do presente estudo foi possível evidenciar que existe uma grande necessidade de se implementar novos métodos, bem como estratégias que visem a adoção de medidas preventivas para a Doença Renal Crônica. E nesse contexto, como a hipertensão está ligada intimamente com as consequências da disfunção renal, também elenca-se a importância de adotar medidas preventivas.

Dessa forma, ressalta-se a importância de uma equipe multidisciplinar, possibilitando

uma melhor assistência, no que diz respeito à prevenção, tratamento e diagnóstico tanto da HAS como da DRC. Sendo assim, espera-se que o presente estudo possa servir de embasamento para futuras pesquisas relacionadas à essa temática.

REFERÊNCIAS

ABREU, Luana Almeida *et al*. A importância do diagnóstico precoce da Doença Renal Crônica: uma revisão de literatura. **Revista Atenas Higeia**, v.1, n. 2, p. 19-23, 2019.

AGUIAR, Lilian Kelen de et al. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. e200044, 2020.

ANDRADE, Indiara; ALMEIDA, Maria Rita Seixas Araújo; SANTOS, Rubia Viviane. Atuação da enfermagem em atenção básica na prevenção e progressão da insuficiência renal crônica. **Revista Atualiza Saúde**, p. 23. Acesso em: 8 de set de 2018.

CÂNDIDO, Júlia Sosa Antunes et al. Hipertensão arterial em pacientes em tratamento hemodialítico e fatores associados. **Cogitare Enfermagem**, v. 20, n. 2, 2015.

CASTRO, Tássia Lima Bernardin et al. Função renal alterada: prevalência e fatores associados em pacientes de risco. **Revista CUIDARTE**, v. 11, n. 2, p. 17-17, 2020.

FONTES, Marco Antônio Peliky et al. Denervação simpática renal para hipertensão resistente: situação depois de mais de uma década. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 42, n. 1, p. 67-76, 2020.

GREEN S, HIGGINS JPT, ALDERSON P, CLARKE M, MULROW CD, OXMAN AD. INTRODUCTI ON. IN: HIGGINS JPT, GREEN S, editors. **Cochrane Handbook for Systemati c Reviews of Interventi ons Version 5.0.1** updated March 2011[Internet]. Melbourne: The Cochrane Collaborati on; 2011 [cited 2010 Sept 01].

HAMIDA, Hyssam Brunetta et al. Avaliação da função renal em hipertensos e diabéticos da UBSF Praeiro em Cuiabá-MT. **COORTE-Revista Científica do Hospital Santa Rosa**, n. 09, 2019.

MOACYR N, WANDERLEY B, EDITORES. **Prática clínica baseada em evidência.** São Paulo: Elsevier; 2001. Revisão sistemática e metanálise; p.145-56.

OLIVEIRA, Camila Maciel de et al. A importância do médico de atenção primária no rastreamento e diagnóstico precoce da doença renal crônica. **Revista Ciência em Saúde**, v. 9, n. 2, p. 3-9, 2019.

PAZ, Jussara Josefa et al. RASTREIO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA COM PACIENTES HIPERTENSOS E DIABÉTICOS: VIVÊNCIAS DE DISCENTES PESQUISADORAS. **Revista Caravana**, v. 5, n. 2, 2020.

PRODANOV, C.C; FREITAS, E.C. Metodologia do trabalho científico: Métodos e Técnicas da Pesquisa e do Trabalho Acadêmico. 2ª ed. Universidade Feevale – Novo Hamburgo, Rio Grande do Sul, 2013.

GALVÃO, Taís Freire; PANSANI, Thais de Souza Andrade; HARRAD, David. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015.

SIQUEIRA, Carla Aparecida Almeida et al. **Adesão ao tratamento de hipertensão arterial: desafio das equipes de saúde**. 2019.

SOARES, Felipe Campos et al. Prevalência de hipertensão arterial e diabetes mellitus em portadores de doença renal crônica em tratamento conservador do serviço ubaense de nefrologia. **Revista Científica FAGOC-Saúde**, v. 2, n. 2, p. 21- 26, 2018.

TRAVAGIM, Darlene Suellen Antero et al. Prevenção e progressão da doença renal crônica: atuação do enfermeiro com diabéticos e hipertensos. **Rev. Enfermagem,** Rio de Janeiro, v.18, n. 2, abr/jun 2010

CAPÍTULO 10

IMPORTÂNCIA DOS NUTRACÊNICOS NA SUPLEMENTAÇÃO DA DIETA

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 04/06/2021

Bruna Alves Lima
Universidade de Rio Verde, Faculdade de Medicina
Aparecida de Goiânia – Goiás
http://lattes.cnpq.br/4927800103193199

Beatriz Alves Lima
Universidade de Rio Verde, Faculdade de Medicina
Aparecida de Goiânia – Goiás
http://lattes.cnpq.br/3550202962858274

Letícia Carvalho de Oliveira
Universidade de Rio Verde, Faculdade de Medicina
Aparecida de Goiânia – Goiás
http://lattes.cnpq.br/2121354269759510

Tiago Castro Ferreira
Universidade de Rio Verde, Faculdade de Medicina
Aparecida de Goiânia – Goiás
http://lattes.cnpq.br/9740787442824657

Nathany Ribeiro Barbosa
Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Goiânia – Goiás
http://lattes.cnpq.br/3610139427596970

RESUMO: INTRODUÇÃO: Os nutracêuticos são alimentos ou parte de alimentos que proporcionam benefícios à saúde e bem-estar. Entre os principais benefícios estão melhorar o bem estar mental e físico dos pacientes. **OBJETIVOS:** Ressaltar a relevância da inclusão do uso de nutracêuticos no planejamento alimentar, em prol do bem estar dos pacientes. **METODOLOGIA:** Revisão de literatura sobre a importância dos nutracêuticos na nutrologia nas bases de dados Google acadêmico, LILACS, Pubmed e Scielo utilizando os descritores prevenção de doenças, promoção da saúde e suplementos naturais. Após análise, foram selecionados 12 artigos publicados entre 2006 e 2020. **RESULTADOS:** Observou-se que a disseminação de nutracêuticos aumentou drasticamente recentemente, devido fatores como não ter regulamentos restritos para controlá-los e pela utilização na prevenção e tratamento de saúde, como câncer, hipertensão e inflamação. Além disso, verificou-se que são uma importante ferramenta para a otimização nutricional de pacientes idosos com sarcopenia. Nesse viés, a associação de nutracêuticos, como *Whey Protein*, creatina e vitamina D, podem ser utilizados para o tratamento de sarcopenia. Estudos mostram que o resveratrol pode ser uma medida alternativa ou adicional na terapêutica nutricional para os pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e no retardo da sua progressão, devido às propriedades anti-inflamatórias. Além de estar sendo usado como um recurso terapêutico para a doença de Alzheimer (DA), resultando na limitação dos oligômeros e redução de toxicidade. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Logo, os nutracêuticos são relevantes na prevenção, promoção e tratamento de enfermidades, uma vez que podem ser utilizados para a manutenção da saúde e redução do risco de doenças.

Portanto, para potencialização e eficácia dos nutracêuticos é necessário alia-los a uma dieta alimentar balanceada e a prática de exercícios físicos regulares.
PALAVRAS-CHAVE: Prevenção de doenças. Promoção da saúde. Suplementos naturais.

IMPORTANCE OF NUTRACENICS IN DIET SUPPLEMENTATION

ABSTRACT: INTRODUCTION: Nutraceuticals are foods or part of foods that provide health and well-being benefits. Among the main benefits are improving the mental and physical well-being of patients. OBJECTIVES: To emphasize the relevance of including the use of nutraceuticals in food planning, in favor of the well-being of patients. **METHODOLOGY:** Literature review about the importance of nutraceuticals in nutrology by the following databases: Google academic, LILACS, Pubmed and Scielo, using the descriptors disease prevention, health promotion and natural supplements. After analysis, 12 articles published between 2006 and 2020 were selected. **RESULTS:** It was observed that the spread of nutraceuticals has increased dramatically recently, due to factors such as not having restricted regulations to control them and the use in the prevention and treatment of health, such as cancer, hypertension and inflammation. Moreover, it was found that they are an important tool for the nutritional optimization of elderly patients with sarcopenia. In this sense, the association of nutraceuticals, such as Whey Protein, creatine and vitamin D, can be used for the treatment of sarcopenia. Studies show that resveratrol can be an alternative or additional measure in nutritional therapy for patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and in delaying its progression due to anti-inflammatory properties. In addition to being used as a therapeutic resource for Alzheimer's disease (AD), resulting in oligomere limitation and reduced toxicity. **FINAL CONSIDERATIONS:** Thus, nutraceuticals are relevant in the prevention, promotion and treatment of diseases, since they can be used to maintain health and reduce the risk of diseases. Therefore, for the enhancement and effectiveness of nutraceuticals, it is necessary to combine them with a balanced diet and regular physical exercise.
KEYWORDS: Prevetion of diseases. Health promotion. Natural supplements.

1 I INTRODUÇÃO

A Nutrologia é uma especialidade médica que visa analisar e compreender os nutrientes provenientes dos alimentos, destacando suas funcionalidades e fisiopatologias associadas, diagnósticos e tratamentos de distúrbios relacionados à carência e ao excesso de nutrientes. Dessa maneira, é fundamental entender os efeitos dos nutrientes e das substâncias funcionais encontradas nos alimentos, destacando sua relevância na prevenção e na terapêutica de doenças nutricionais primárias ou secundárias (OLIVEIRA, 2008).

Incluem na área clínica nutricional os fármacos nutracêuticos, os quais foram introduzidos, em 1989, com efeitos fisiológicos positivos sobre o corpo humano. Nesse sentido, os nutracêuticos são alimentos ou parte de alimentos que podem incluir desde nutrientes isolados até produtos herbais e alimentos processados (SANTOS et al., 2019).

Estudos demonstram resultados promissores dos nutracêuticos no tratamento

do câncer, diabetes, doenças cardiovasculares, hipertensão, inflamação, obesidade, entre outras (HELAL et al., 2019). Outrossim, promovem o bem-estar físico e mental dos pacientes (MORAES, 2006).

Este trabalho tem como objetivo geral:

1. Ressaltar a relevância da inclusão do uso de nutracêuticos no planejamento alimentar, em prol do bem estar dos pacientes.

Como objetivos específicos:

1. Destacar a funcionalidade dos nutracêuticos na prevenção de enfermidades e na promoção da saúde.

2 | METODOLOGIA (OU MATERIAIS E MÉTODOS)

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre a importância dos nutracêuticos na nutrologia nas bases de dados Google acadêmico, LILACS, Pubmed e Scielo, utilizando os descritores prevenção de doenças, promoção da saúde e suplementos naturais. Incluíram-se artigos na íntegra, em inglês ou português, publicados no período compreendido entre 2006 e 2020. Excluíram-se os artigos duplicados ou trabalhos que não abordavam a temática de maneira atualizada. Após análise, foram selecionados 12 artigos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se que a disseminação de nutracêuticos aumentou drasticamente recentemente, devido fatores como não ter regulamentos restritos para controlá-los e pela utilização na prevenção e tratamento de saúde, como câncer e inflamação. (HELAL et al., 2019). Nesse contexto, nota-se que o avanço do mercado global dos nutracêuticos, aproximadamente US $ 117 bilhões (SACHDEVA et al., 2020).

Estudos sugerem que alimentos funcionais e ingredientes nutracêuticos podem contribuir para pacientes hipertensos, visto que modular inúmeros fatores de risco, como estresse oxidativo, hiperatividade do sistema renina-angiotensina, inflamação, hiperlipidemia e resistência vascular. Assim, reduzem os riscos cardiovasculares e auxiliam nos níveis adequados de pressão arterial (GHAFFARI e ROSHANRAVAN, 2019).

Além disso, verificou-se que são uma importante ferramenta para a otimização nutricional de pacientes idosos com sarcopenia, uma vez que, com o avanço da idade, ocorre um declínio de mais de 15% do gasto metabólico basal, o que corrobora à redução da massa muscular e à ingestão alimentar (SILVA et al., 2006). Nesse viés, a associação de nutracêuticos, como *Whey Protein*, creatina e vitamina D, podem ser utilizados para o tratamento de sarcopenia, pois potencializam de forma notória a nutrição e o funcionamento do trato gastrointestinal dos pacientes com essa comorbidade (FREITAS et al., 2014).

Outrossim, destaca-se o resveratrol, que é um polifenol encontrado em oleaginosas,

frutas vermelhas, chocolate amargo e na casca e nas sementes da uva. Esse composto apresenta efeitos anti-inflamatórios, anticarcinogênicos, anti-envelhecimento e participa na manutenção da homeostase. Assim, estudos mostram que o resveratrol pode ser uma medida alternativa ou adicional na terapêutica nutricional para os pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e no retardo da sua progressão, devido às propriedades anti-inflamatórias (OLIVEIRA et al., 2020).

Além do mais, o resveratrol está sendo utilizado como uma estratégia terapêutica para a doença de Alzheimer (DA), pois atenua alguns efeitos fisiopatológicos da DA, como se ligar ao Aβ42, resultando na limitação dos oligômeros e redução de toxicidade (SOUSA et al., 2020).

4 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Logo, tendo em vista os exemplos e estudos expostos, os nutracêuticos são fundamentais na promoção de saúde, prevenção e tratamento de patologias, visto que podem ser utilizados para a manutenção da saúde e redução do risco de doenças. Cabe citar na abordagem terapêutica da sarcopenia, controle de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica, Doença de Alzheimer, hipertensão e na área oncológica.

Desse modo, a ação dos nutracêuticos vem mostrando excelentes resultados. Contudo, o uso desses suplementos requer supervisão dos profissionais da saúde e que os pacientes sigam com uma dieta alimentar balanceada e prática de exercícios físicos regular.

REFERÊNCIAS

FREITAS, A. F. et al.; **Sarcopenia e estado nutricional de idosos: uma revisão da literatura.** Arquivo de Ciências da Saúde, São Paulo, v.22, n. 1, p.9-13, 2015.

GHAFFARI, S. e ROSHANRAVAN, N. **O papel dos nutracêuticos na prevenção e tratamento da hipertensão: uma revisão atualizada da literatura.** Food Research International, Amsterdã, v. 128, 2020.

HELAL, N. A. et al.; **Novas formulações dos nutracêuticos: o bom, o mau, o desconhecido e as patentes envolvidas.** Recent Patents on Drug Delivery & Formulation., v.13, n.2, p. 105-156, 2019.

MACHADO, G. et al.; **Nutracêuticos: aspectos legais e científicos.** Revista Eletrônica De Farmácia, Goiânia, v.16, p.109-122, 2019.

MORAES, F. P. e COLLA, L. M. **Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde**. Revista Eletrônica De Farmácia, Goiânia, v.3, n.2, p.109-122, 2006.

OLIVEIRA, A. C; et al. **The effects of nutraceuticals in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: an integrative review.** Research, Society and Development, Itajubá, v. 9, n. 8, p. e598985866, 2020.

OLIVEIRA, E. D. O; MARCHINI, J. S. **Nutrologia: especialidade médica.** Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 54, n. 6, p. 471-86, 2008.

OLIVEIRA, J. E. D. e MACHINI. J. S. **Nutrologia: especialidade médica.** Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v.54, n.6, 2008

SACHDEVA, V.; et al. **Current Prospects of Nutraceuticals: A Review.** Current Pharmaceutical Biotechnology, v. 21, n. 10, p. 884-896, 2020.

SANTOS, J. R. M. P.; et al. **Importância de uma regulamentação específica com as definições e classificações dos produtos comercializados como suplementos alimentares, alimentos funcionais e nutracêuticos.** Revista de Direito Sanitário, São Paulo, v.19, n.3, p.54-57, 2019.

SILVA, T. A. A.; et al. **Sarcopenia associada ao envelhecimento: aspectos etiológicos e opções terapêuticas**. Revista Brasileira de Reumatologia, Campinas, v. 46, n. 6, p. 391-397, 2006.

SOUSA, J. C; et al. **Resveratrol na doença de Alzheimer: uma revisão sobre fisiopatologia e potencial terapêutico.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria, São Paulo, v. 78, n. 8, p. 501-511, 2020.

CAPÍTULO 11

MELHORA CLÍNICA DE DERMATITE ATÓPICA COM UMA DIETA VEGETARIANA: ACOMPANHAMENTO COMPARATIVO DE 4 ANOS ENTRE GÊMEAS MONOZIGÓTICAS

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 04/06/2021

Laura Born Vinholes
Universidade Luterana do Brasil
Canoas - Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/1313182732222542

Bárbara Oberherr
Universidade Luterana do Brasil
Canoas - Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/5590472461543823

João Victor Santos
Universidade Luterana do Brasil
Canoas - Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/7514371152066945

Rebeca Born Vinholes
Universidade Luterana do Brasil
Canoas - Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/6095045809005320

Jeferson José da Fonseca Vinholes
Diretório Clínico da Clínica de Oncologia de Porto Alegre
Porto Alegre - Rio Grande do Sul
http://lattes.cnpq.br/7406368727453417

RESUMO: INTRODUÇÃO: A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória de pele muito comum, sendo um problema de saúde global associada com prejuízo na qualidade de vida. No estadiamento da doença utiliza-se o índice SCORAD, que considera a extensão das lesões, suas intensidades, e sintomas subjetivos, como prurido e perturbações do sono. Estudos apontam a alimentação como fator importante desencadeante da DA, sendo a proteína animal um dos alimentos relacionados à piora clínica. Um estudo realizado sobre a dieta vegetariana mostrou ser uma terapia alternativa para a DA, reduzindo em 50% os sintomas de pele em dois meses. **OBJETIVOS:** Comparar a influência da dieta vegetariana e onívora nas lesões de pele em gêmeas monozigóticas com DA. **METODOLOGIA:** Relato de caso com gêmeas monozigóticas, apresentando DA, em acompanhamento com a mesma dermatologista. Para comparar a evolução da DA nas pacientes foi utilizado o índice SCORAD, no estadiamento clínico, e o número de surtos agudos no período de um ano. **RESULTADOS:** Em 2016, a gêmea A obteve um SCORAD de 80,7, e a gêmea B de 51,2, ambas com 6 surtos agudos durante um ano. Após esta avaliação, a gêmea A mudou a alimentação para dieta vegetariana, enquanto a gêmea B continuou em dieta onívora. Em relação ao tratamento farmacológico, até junho de 2016, a conduta de manutenção para ambas, foi uso diário de creme hidratante com corticoide tópico diluído e anti-histamínico oral diário. Após 2 anos, em 2018, a gêmea A estava apenas em uso de hidratante, não apresentou surto agudo e houve melhora das lesões, obtendo um novo SCORAD de 23,9 (71% de melhora). Em contrapartida, a gêmea B manteve o tratamento de manutenção e teve 5 surtos agudos no período, obtendo um SCORAD de 52,1, representando estabilidade. **CONCLUSÃO:** Com tratamento farmacológico idêntico, a gêmea A obteve melhora em comparação a gêmea B. Relacionando, assim, a

evolução sintomática da DA nas gêmeas com suas dietas.
PALAVRAS-CHAVE: Dermatite atópica, dieta vegetariana, gêmeas monozigóticas, scorad.

CLINICAL IMPROVEMENT OF ATOPIC DERMATITIS USING A VEGETARIAN DIET: A FOLLOW-UP COMPARISON OF 4 YEARS WITH IDENTICAL TWINS

ABSTRACT: INTRODUCTION: Atopic Dermatitis is a common inflammatory skin disease that represents a global health problem associated with worsening of the patient's quality of life. The index SCORAD is used in the staging of AD, considering the extent of the lesions, their intensity, and subjective symptoms, such as itching and sleep disturbance. Studies show that eating habits are a strong AD trigger, animal protein being one of the most triggering. Another study, showcased the vegetarian diet as an alternative terapy for AD, reducing 50% of skin lesions in two months. **OBJECTIVES:** compare the influence of the vegetarian and omnivorous diets in skin lesions of identical twins with Atopic Dermatitis. **METHODS:** case study with identical twins with AD, in follow-up with the same dermatologist. In order to compare the evolution of the disease, the index SCORAD was used in clinical staging, as well as the outbreaks in one year. **RESULTS:** In 2016, twin A got a SCORAD of 80.7 and twin B got 51.2, both with 6 outbreaks in one year. After this evaluation, twin A changed her diet to vegetarian and twin B stayed omnivorous. Farmacology treatment until 2016 was the same for both of them: daily use of moisturizer with diluted topical corticosteroids and daily oral antihistamine. After 2 years, twin A was in use of pure moisturizer, did not have outbreaks and had less lesions, resulting in a SCORAD of 23.9 (71% improvement). At the same year, twin B maintained the original treatment and had 5 outbreaks, resulting in a 52.1 SCORAD, which represents stability. **CONCLUSION:** Twin A had a improvement in relation to Twin B with the same treatment. That shows a relation between the evolution of the AD and the twins diets.
KEYWORDS: Atopic dermatitis, vegetarian diet, identical twins, scorad.

1 | INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória de pele muito comum, sendo um problema de saúde global devido ao aumento da incidência, altos custos e associação com prejuízo na qualidade de vida, geralmente ocorrendo em famílias com outras doenças atópicas, como asma brônquica e rinite alérgica. As lesões são caracterizadas como: surtos agudos de pele seca com prurido e eczemas, e lesões crônicas que incluem manchas vermelhas/acastanhadas, rachadas ou escamosas com liquenificação e nódulos. O tratamento é individualizado, sendo preconizado o uso de corticoide tópico em associação com anti-histamínico via oral.

Para o estadiamento clínico da doença, é utilizado o índice SCORAD, que varia de 0-103 levando em consideração a extensão das lesões, bem como suas intensidades - eritema, edema, crostas, escoriações, liquenificação e secura - e sintomas subjetivos, como prurido e perda de sono. Estudos têm apontado a alimentação como fator importante desencadeante da DA, sendo macarrão instantâneo, carnes e processados relacionados a

um aumento na prevalência. Assim, em um estudo realizado com vinte pacientes, a dieta vegetariana aparentou ser uma terapia alternativa para a DA, já que houve redução em 50% dos sintomas de pele em dois meses, sendo sua efetividade provavelmente resultado da inibição da diferenciação eosinofílica e da secreção de PGE2 pelos monócitos.

2 | OBJETIVO

Comparar a influência da dieta vegetariana e onívora nas lesões de pele, através do índice SCORAD, em gêmeas monozigóticas com dermatite atópica em um período de acompanhamento de quatro anos.

3 | ESTUDO DE CASO

Duas gêmeas monozigóticas, sexo feminino, apresentando DA, asma e rinite alérgica, em acompanhamento dermatológico há desde os 6 meses de idade. A avaliação clínica da DA, em junho 2016, se encontrava com SCORAD de 80,7 na gêmea A e 51,2 na gêmea B, ambas com 6 surtos agudos no período de um ano. Após esta avaliação, a gêmea A aderiu uma mudança na alimentação para dieta vegetariana, como complemento ao tratamento farmacológico da DA, enquanto a gêmea B continuou em dieta onívora. Em relação ao tratamento farmacológico, até junho de 2016, a conduta de manutenção foi uso diário de hidratante, eventualmente com corticoide tópico diluído no creme, além de anti-histamínico oral diário; a conduta preconizada para os surtos agudos foi uso de corticoide tópico sem diluição.

Após um ano, em consulta dermatológica de rotina, a gêmea B relatou 6 surtos agudos no período, enquanto a gêmea A teve apenas 4, ambas com uso do creme hidratante com corticoide tópico. Já em 2018, em nova consulta de acompanhamento, a gêmea A relatou que utilizou apenas creme hidratante como prevenção, sem nenhum surto agudo no período de um ano com melhora significativa das lesões de pele, obtendo um novo SCORAD de 23,9, que significou uma melhora de aproximadamente 71% da DA. Em contrapartida, a gêmea B manteve o mesmo tratamento de manutenção e teve 5 surtos agudos no decorrer do ano, obtendo um SCORAD de 52,1, representando uma estabilidade da DA.

Atualmente, o índice SCORAD, o tratamento de manutenção e o número de surtos agudos continuam os mesmos de 2018 para ambas as gêmeas. Evidenciando, assim, a melhora clínica das lesões que a dieta vegetariana proporcionou à gêmea A em comparação com a gêmea B. Foi aplicado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4 | CONCLUSÃO

O presente estudo de caso trata-se do primeiro relato comparativo descrito na

literatura que relaciona a evolução dos sintomas da DA em gêmeas monozigóticas conforme a dieta optada por cada uma delas: onívora e vegetariana. Concluímos que a gêmea A obteve melhora nas lesões cutâneas causadas pela DA após seis meses de dieta vegetariana, comparada a gêmea B, ambas com mesmo tratamento farmacológico.

REFERÊNCIAS

1. Nosrati A, Afifi L, Danesh MJ, et al. **Dietary modifications in atopic dermatitis: patient-reported outcomes.** J Dermatolog Treat. 2017;28(6):523-538.

2. Stalder JF et. al. **Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis.** Dermatology. 1993;186(1):23-31

3. Torres T, Ferreira EO, Gonçalo M, Mendes-Bastos P, Selores M, Filipe P. **Update on Atopic Dermatitis.** Acta Med Port. 2019 Sep 2;32(9):606-613.

4. Tanaka T, Tsutsui H, Yoshimoto T, Kotani M, Matsumoto M, Fujita A, Wang W, Higa S, Koshimoto T, Nakanishi K, Suemura M. **Interleukin-18 is elevated in the sera from patients with atopic dermatitis and from atopic dermatitis model mice, NC/Nga.** Int Arch Allergy Immunol. 2001 Jul;125(3):236-40

CAPÍTULO 12

MORTALIDADE POR OBESIDADE E OUTRAS FORMAS DE HIPERALIMENTAÇÃO NO BRASIL ENTRE 2009 E 2019

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 04/06/2021

Raiza Alessandra Fontoura Torres
Curso de Medicina, UniFTC
Salvador - Bahia
http://lattes.cnpq.br/7242664239414156

Nelson Junot Borges
Curso de medicina, UniFTC
Salvador - Bahia
http://lattes.cnpq.br/7183761673602007

RESUMO: A obesidade é doença crônica complexa e multifatorial, que está diretamente associada um balanço energético positivo persistente por um período prolongado, apontada pela Organização Mundial de Saúde – OMS como um dos maiores problemas de saúde no mundo. Variáveis importantes como a interação de estilo de vida, genes e fatores emocionais, que ocasionam o excesso de peso, que é indicado pelo índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 kg/m² estão entre as principais causas dessa enfermidade. As implicações dessa prevalência de obesos está diretamente ligado com o aumento das doenças crônicas não transmissíveis, e associam-se significativamente a um aumento expressivo da morbidade e mortalidade na população, refletindo um grande problema de saúde pública. No presente estudo, foi delineado o perfil epidemiológico dos óbitos por obesidade e outras formas de hiperalimentação no brasil entre 2009 e 2019, levando em consideração distribuição geográfica, sexo, ano do óbito, faixa etária e contexto étnico. Objetivo: Avaliar a mortalidade decorrente da obesidade e de outras formas de hiperalimentação no Brasil no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019. Métodos: Trata-se de um estudo analítico e descritivo de corte transversal, baseado em dados secundários, notificados no Sistema de Informações sobre Mortalidade do SUS (SIM/SUS) do Ministério da Saúde. Resultados: Segundo dados coletados, foi encontrado um total de 28.116 casos de óbitos decorrente da obesidade e de outras formas de hiperalimentação, de 2009 a 2019. Quanto à distribuição geográfica, o estado de São Paulo concentrou maior número de casos, com 7.166 (25,48%), seguido dos estados do Minas Gerais, com 2.998 (10,66%), e Paraná, com 2.510 (8,92%). No que diz respeito ao sexo, 17.463 casos (62,11%) eram do sexo feminino. Quanto ao ano do óbito, houve uma distribuição relativamente constante, com discreto aumento ao longo dos anos, com pico em 2019 (11,25%) e menor número em 2009 (7,25%). A faixa etária mais acometida durante o período selecionado foi de 50 a 59 anos, com 22,21% (6.245), seguido de 60 a 69 anos, com 21,18% (5.956). Apenas 1.302 casos (4,63%) foram registrados até a faixa etária de 29 anos. No contexto étnico, 58,12% (16.341) dos indivíduos registrados eram brancos, seguidos de 29,30% (8.239), que eram pardos. Conclusões: Com base nos resultados, percebe-se que houve um predomínio de óbitos no sexo feminino, com distribuição relativamente constante no período estudado, com predomínio em faixas etárias mais avançadas e distribuição

relativamente frequente nos grupos étnicos estudados, com predominância entre brancos e pardos. Portanto, é percebido uma relação de concordância entre os padrões de mortalidade estabelecidos pela literatura prévia para com os dados obtidos a partir da tabulação com o SIM (Sistema de Informação de Mortalidade).
PALAVRAS-CHAVE: Obesidade, nutrição, endocrinologia, mortalidade.

MORTALITY DUE TO OBESITY AND OTHER FORMS OF HYPERALIMENTATION IN BRAZIL BETWEEN 2009 AND 2019

ABSTRACT: Obesity is a complex and multifactorial chronic disease, which is directly associated with a persistent positive energy balance for a long period, identified by the World Health Organization - WHO as one of the biggest health problems in the world. Important variables such as the interaction of lifestyle, genes and emotional factors that cause excess weight, which is indicated by the body mass index (BMI) equal to or greater than 30 kg/m² are among the main causes of this disease. The implications of this prevalence of obese people is directly linked to the increase in non-communicable chronic diseases, and are significantly associated with a significant increase in morbidity and mortality in the population, reflecting a major public health problem. In this study, The epidemiological profile of deaths from obesity and other forms of hyperalimentation in Brazil between 2009 and 2019 was outlined, taking into account geographic distribution, sex, year of death, age group and ethnic background. Objective: To evaluate mortality due to obesity and other forms of hyperalimentation in Brazil from January 2009 to December 2019. Methods: This is an analytical and descriptive cross-sectional study, based on secondary data, reported in the System from the SUS Mortality Information (SIM/SUS) of the Ministry of Health. Results: According to collected data, a total of 28,116 cases of deaths due to obesity and other forms of hyperalimentation were found, from 2009 to 2019. Regarding geographic distribution , the state of São Paulo concentrated the highest number of cases, with 7,166 (25.48%), followed by the states of Minas Gerais, with 2,998 (10.66%), and Paraná, with 2,510 (8.92%). With regard to gender, 17,463 cases (62.11%) were female. As for the year of death, there was a relatively constant distribution, with a slight increase over the years, with a peak in 2019 (11.25%) and a lower number in 2009 (7.25%). The most affected age group during the selected period was 50 to 59 years old, with 22.21% (6,245), followed by 60 to 69 years old, with 21.18% (5,956). Only 1,302 cases (4.63%) were registered up to the age of 29 years. In the ethnic context, 58.12% (16,341) of registered individuals were white, followed by 29.30% (8,239), who were brown. Conclusions: Based on the results, it is clear that there was a predominance of deaths in females, with a relatively constant distribution in the period studied, predominantly in older age groups and relatively frequent in the ethnic groups studied, with a predominance of whites and browns. Therefore, a agreement relationship between the mortality patterns established by the previous literature with the data obtained from the tabulation with SIM (Mortality Information System).
KEYWORDS: Obesity, nutrition, endocrinology, mortality.

REFERÊNCIAS

AMANN, Valeria Romina; DOS SALTOS, Leonardo Pozza; GIGANTE, Denise Petrucci. **Associação entre excesso de peso e obesidade e mortalidade em capitais brasileiras e províncias argentinas**. Caderno de saúde publica, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/LhSbBnX9WPkBp9CzxLrnF7G/?lang=pt&format=pdf> Acesso em: 20 de março de 2021

KRONENBERG, Henry; MELMED, Shlomo; POLONSKY, Kenneth; LARSEN, P. Reed. **Williams - Tratado de Endocrinologia Clinica 11ª edição**. 2010.

VILAR, Lucio; KATER, Claudio; NAVES, Luciana Ansaneli; FREITAS, Maria da Conceição; FLESERIU, Maria. **Endocrinologia Clínica 6ª edição**. 2016

CAPÍTULO 13

O EXERCÍCIO FÍSICO COMO MODULADOR DO ESTRESSE OXIDATIVO CONTRA A COVID-19

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 04/08/2021

Matheus Ribeiro Bizuti
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)
Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/9678575103395288
https://orcid.org/0000-0001-6679-0875

Josiano Guilherme Puhle
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)
Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/1125012795747355

Claudio Eliézer Pomianowsky
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)
Chapecó-SC, Brasil
https://orcid.org/0000-0002-9134-1841

Enzo Gheller
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)
Chapecó-SC, Brasil
https://orcid.org/0000-0002-8121-761X

Ana Carolina Gonçalves Zietz
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)
Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/7077459647445346

Victória Galletti
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)
Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/1242346760132751

Pâmela Letícia Weber
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)
Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/1305911442600583

Alessandra Yasmin Hoffmann
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)
Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/2499958103700119

Débora Tavares de Resende e Silva
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)
Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/6093255618062496

RESUMO: As infecções respiratórias estão entre as principais causas de doenças infecciosas no mundo. No final do ano de 2019 foi descoberto um novo vírus, responsável por desencadear a doença Covid-19, causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2). O SARS-CoV-2 é responsável por propiciar um desequilíbrio imunológico em resposta à infecção. Ademais, o quadro inflamatório desenvolvido em decorrência da Covid-19 é causador do desbalanço do sistema antioxidante/pró-oxidante, favorecendo o estado pró-oxidante, de modo a ocasionar danos celulares. Com o transcorrer do processo de adoecimento, verifica-se valores aumentados de quimiocinas e citocinas, fenômeno conhecido como “tempestade de citocinas”. Em decorrência disso, instala-se um ambiente pró-inflamatório, o qual altera as condições do sistema imunológico, desencadeando, dessa forma, danos teciduais. Frente a isso, o exercício físico tem surgido como forma de modulação do sistema imunitário, haja vista que reduz quadros inflamatórios e proporciona um estado de imunovigilância. Para mais, após o exercício físico, citocinas anti-

inflamatórias são liberadas na circulação, de modo a proporcionar a redução da intensidade dos sintomas provenientes da infecção pelo SARS-CoV-2. Desse modo, o exercício regular é capaz de fortalecer o sistema imunológico e auxiliar na melhora do processo da inflamação sistêmica e da carga oxidativa, contribuindo como uma ferramenta auxiliar na modulação do sistema imune contra a Covid-19.
PALAVRAS-CHAVE: Estresse Oxidativo, Covid-19, SARS-CoV-2, Exercício Físico, Inflamação.

PHYSICAL EXERCISE AS A MODULATOR OF OXIDATIVE STRESS AGAINST COVID-19

ABSTRACT: Respiratory infections are among the leading causes of infectious diseases in the world. At the end of 2019, a new virus was discovered, responsible for triggering the Covid-19 disease, caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 is responsible for providing an immunological imbalance in response to infection. Furthermore, the inflammatory condition developed as a result of Covid-19 causes an imbalance of the antioxidant/pro-oxidant system, favoring the pro-oxidant state, in order to cause cell damage. With the course of the disease process, there are increased values of chemokines and cytokines, a phenomenon known as “cytokine storm”. As a result, a pro-inflammatory environment is installed, which alters the conditions of the immune system, thus triggering tissue damage. In view of this, physical exercise has emerged as a way of modulating the immune system, as it reduces inflammatory conditions and provides a state of immune vigilance.Furthermore, after physical exercise, anti-inflammatory cytokines are released into the circulation in order to reduce the intensity of symptoms resulting from SARS-CoV-2 infection. Thus, regular exercise is able to strengthen the immune system and help improve the process of systemic inflammation and oxidative load, contributing as an auxiliary tool in modulating the immune system against Covid-19.
KEYWORDS: Oxidative Stress, Covid-19, SARS-CoV-2, Exercise, Inflammation.

1 I INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China, emergiram vários casos de pneumonia. Após alertar a Organização Mundial da Saúde (OMS), identificava-se uma nova cepa de coronavírus como patógeno causador dos casos relatados. Em 30 de janeiro de 2020, foi declarado pela OMS o surto de um novo coronavírus, constituindo, conforme previsto no Regulamento Sanitário Internacional (RSI), o mais alto nível de alerta, uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional - ESPII (OPAS, 2020).

Os coronavírus estão por toda parte, são a segunda principal causa de resfriado comum, atrás apenas dos rinovírus, e raramente conseguem causar doenças mais graves. Pertencem à ordem *Nidovirales* e à família *Coronaviridae*. A subfamília *Coronavirinae* é composta pelos gêneros *Alphacoronavirus* e *Betacoronavirus*, cujos membros infectam mamíferos e *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus*, os quais infectam tanto aves quanto

mamíferos (CHEN, LIU, GUO, 2020; ZHU et al., 2020).

As consequências deixadas pela pandemia da Covid-19 na saúde da população mundial repercute em todos os âmbitos da vida humana. São tangíveis os danos causados à saúde mental, ao abandono nos tratamentos de doenças crônicas e, principalmente, os danos fisiológicos causados por essa síndrome respiratória aguda que promove a hiperinflamação, hiperativação do sistema imunológico, especialmente em indivíduos imunocomprometidos, além do estresse oxidativo (EO) resultante desse desequilíbrio homeostático (BRANDÃO et al., 2020).

A compreensão de que o EO influencia o sistema imunológico surge a partir do conhecimento da função exercida pelas espécies reativas de oxigênio (EROs) e a sua atuação no organismo. Há evidências, especialmente constatadas em pesquisas nas últimas décadas que, além de estarem relacionadas a várias desordens humanas como inflamações crônicas, doenças relacionadas à idade e cânceres, também estão essencialmente ligadas a funções biológicas, tais como sobrevivência, crescimento, proliferação, diferenciação celular e resposta imune. Nesse sentido, tem-se que o equilíbrio deste sistema é fundamental para o desempenho normal das funções celulares e, qualquer desarranjo na oxidação-antioxidação, ocasionará um EO (YANG et al., 2013).

De acordo com SILVA et al (2020):

> "as espécies reativas são átomos, moléculas ou íons derivados do oxigênio, que possuem alta reatividade e constituem três classes de compostos: espécies reativas de oxigênio (ERO), espécies reativas de enxofre (ERE) e espécies reativas de nitrogênio (ERNs). Podem ser divididas em dois grupos, os radicais livres e os compostos não radicalares que são o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e ácido hipocloroso (HOCl). A produção dos radicais livres pode acarretar inúmeras maneiras de dano celular".

Sabendo que o sítio do mecanismo de geração dos radicais livres ocorre nas mitocôndrias, membranas celulares e no citoplasma, e estes mecanismos são favorecidos por íons de ferro e cobre, tem-se que a mitocôndria é a maior fonte produtora de radicais livres através da cadeia transportadora de elétrons (GEORGIEVA et al., 2017).

O desequilíbrio do sistema oxidação-antioxidação favorecendo o maior desenvolvimento de ERO em relação à sua remoção do organismo é responsável por iniciar o processo de EO. Este, por sua vez, leva a oxidação de biomoléculas e, por conseguinte, a "perda de suas funções biológicas e/ou desequilíbrio homeostático, cuja manifestação é o dano oxidativo potencial contra células e tecidos" (GEORGIEVA et al., 2017).

Esse processo de EO desencadeia também, segundo VINÃ, BORRAS E GOMEZ-CABRERA (2018):

> "alterações dos lipídeos conhecida como peroxidação lipídica, além de danos oxidativos no DNA e proteínas (grupos carbonilas e sulfidrilas). Além disso, a peroxidação lipídica modifica a fluidez das membranas, ocasionando menor seletividade no transporte iônico e na sinalização transmembrana, o que interfere no transporte celular".

Entretanto, cabe pontuar também que os radicais livres desempenham uma função essencial no metabolismo exercendo um efeito benéfico ao sistema imunológico, sendo a ação positiva ou negativa dos radicais livres dependentes da atuação dos antioxidantes que realizam uma atividade de retirada dos radicais e, por consequência, dos seus efeitos prejudiciais. Nesse viés fica evidente que a resposta imunológica do organismo humano é amplamente influenciada pelo EO e também por processos inflamatórios. O sistema da imunidade inata advém das células da linha mielocítica, o que gera uma resposta imediata. De acordo com IDDIR et al. (2020):

> “se os patógenos (ou seja, vírus, bactérias) invadem o corpo, a resposta inata junto com o mecanismo de defesa específico ou adaptativo derivado das células da linha de linfócitos, adapta sua resposta secretando proteínas direcionadas a patógenos intra e extracelulares, incluindo vários citocinas e quimiocinas liberadas por macrófagos, desencadeando inflamação para aumentar a resposta”.

Ao observar um processo patogênico é possível perceber que a relação dos processos inflamatórios e do EO perpassa pelo aumento da produção de radicais livres, desencadeada pelos macrófagos no sítio da infecção. Essa elevação na produção dos radicais culmina no desequilíbrio homeostático do sistema oxidação-antioxidação levando ao EO.

2 I EXERCÍCIO FÍSICO, ESTRESSE OXIDATIVO E SISTEMA IMUNITÁRIO

Em 1985, o conceito de EO foi introduzido por Helmut Sies no seu livro “Oxidative Stress”, o qual envolveu pesquisas em biologia e medicina redox (SIES, 2015). Outro marco importante foi a publicação de uma revisão intitulada “Biochemistry of Oxidative Stress” que apresentou um conhecimento considerável no que diz respeito ao desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes e suas fontes endógenas e/ou exógenas (HALLIWELL, 2012).

Todo átomo de algum elemento químico possui uma quantidade específica de elétrons, porém, quando alguma molécula possui um ou mais elétrons desemparelhados em sua última camada eletrônica, denomina-se radical livre. Esse é formado a partir de reações químicas nos organismos e ocorre quando alguma molécula sofre oxidação perdendo elétron para a molécula que sofre redução, a qual ganha elétrons. Tanto o ganho como a perda de elétrons pode gerar uma situação de desemparelhamento dos elétrons, criando um radical livre (YANG, CHEN, SHI, 2019).

Nos diversos processos bioquímicos que acontecem em nosso organismo, há a formação de espécies reativas, que nada mais são que radicais livres na busca de estabilização. Esse processo faz com que os radicais livres “ataquem” outras moléculas, gerando um acontecimento em cadeia (TAN, NORHAIZAN, LIEW, 2018). Quando os radicais livres se referem ao oxigênio, denominam-se EROs. As principais fontes de EROs incluem a respiração celular e os processos metabólicos, embora as EROs também possam

ser geradas por respostas do sistema imunitário, desencadeadas por algum patógeno (BRIEGER et al., 2012).

Existe uma relação entre inflamação e EO, justificando-se pela alta produção de radicais livres no local da infecção por células do sistema imunológico, especialmente macrófagos, desencadeando o EO. O excesso de EROs desencadeia a oxidação de biomoléculas, incluindo RNA/DNA, lipídios ou proteínas, ou modificando estruturalmente proteínas e genes para desencadear cascatas de sinalização que podem levar ao início da resposta inflamatória (LIGUORI et al., 2018).

O reconhecimento de estímulos prejudiciais é iniciado por padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), através do desencadeamento de receptores celulares. Estímulos inflamatórios primários causam a liberação de produtos microbianos e citocinas, desencadeando, desta maneira, a ativação de vias de sinalização intracelular envolvidas na expressão de mediadores inflamatórios (KEHRER, KLOTZ, 2015). Caso essa estimulação seja frequente ou constante, existem grandes possibilidades de ocorrer o desequilíbrio do sistema imunitário, com respostas imunológicas muito exageradas ou pouco eficientes no corpo do indivíduo, e isso pode gerar diversos impactos negativos. A inflamação e o EO cronicamente aumentados e alterados podem ser relacionados com respostas imunológicas comprometidas (YANG et al., 2013).

O exercício físico, por sua vez, pode agir modulando os níveis de EO, tendo efeitos positivos ou negativos. Quando o exercício é de intensidade moderada, ele se relaciona a uma diminuição do acúmulo de radicais livres devido a uma intensificação da ação de enzimas antioxidantes endógenas, como a superóxido dismutase, catalase e glutationa peroxidase, além de defesas antioxidantes que não são enzimáticas, como coenzima Q10, glutationa, ácido úrico, ácido lipoico, bilirrubina, vitamina C e E, etc. Isso ocorre como uma resposta adaptativa ao aumento dos radicais livres produzidos na contratilidade muscular (SIMIONI et al., 2018; MAGHERINI et al., 2019).

Já os exercícios físicos de maior intensidade tendem a diminuir os níveis de EO em casos de treinamento progressivo, a longo prazo e com um tempo adequado de recuperação também pela geração de uma resistência aos níveis elevados de radicais livres durante a contração muscular. No entanto, no momento do exercício de alta intensidade, há um aumento do EO. Se não houver período de recuperação e o exercício se prolongar ao longo dos dias, pode ser gerada uma situação de inflamação crônica, síndrome de overtraining, fadiga e altos níveis de EO, pois o corpo não tem tempo para se adaptar aos níveis maiores de radicais livres produzidos (SIMIONI et al., 2018; MAGHERINI et al., 2019).

Para o funcionamento do sistema imunológico, a formação de espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio tem um papel fundamental. Os radicais livres atuam na morte de microrganismos e de células lesionadas, considerando que as proteínas são seus principais alvos. No entanto, em um excesso de resposta imune e com desbalanço dos mecanismos de regulação, pode ocorrer uma liberação exacerbada de EROs, que pode atingir tecidos

vizinhos e gerar um quadro inflamatório danoso (SIMIONI et al., 2018). Além disso, EROs possuem papéis importantes no funcionamento do sistema imune, como *busrt* respiratório, interação e comunicação entre células imunes, como *Natural Killers* (NK), células dendríticas (atuando em sua diferenciação), na ativação de células T, apoptose de células T, ativação e diferenciação de células B, na função de células Treg e nas funções supressoras, assim como no acúmulo de células supressoras derivadas de linhagem mielóide (MDSCs) (YANG et al., 2013). Quando o exercício físico é realizado de forma adequada, com o controle da produção elevada de EROs, os radicais livres produzidos podem auxiliar nessas funções que ajudam o sistema imune. Se houver superprodução, no entanto, ela atua também no sentido de lesionar células e tecidos e de elevar os níveis de inflamação.

Ademais, dependendo da intensidade e quantidade de massa muscular envolvida no exercício, ocorre o aumento de IL-6. Essa miocina produz efeitos metabólicos, como oxidação de ácidos graxos, aumento da gliconeogênese hepática, da captação de glicose e da lipólise nas células de gordura. A fim de diminuir as reações pró-inflamatórias por dano muscular após o exercício físico intenso, o corpo aumenta as concentrações de citocinas anti-inflamatórias, como IL-1ra, IL-4, IL-10, IL-12p40 e MCP-1.

Então, apesar da ativação do sistema muscular produzir citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), IL-1beta e liberar EROs e óxido nítrico (NO), o próprio sistema esquelético cria mecanismos para combatê-las. Essa inibição de citocinas pró-inflamatórias está associada ao benefício do exercício por desfavorecer o desenvolvimento de diabetes tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares e síndromes metabólicas. Entretanto, a grande produção de anti-inflamatórios que ocorre em exercícios físicos de alta intensidade, apesar reduzir o risco de doenças inflamatórias crônicas, pode diminuir a resistência do organismo contra infecções por micro-organismos intracelulares (MO) ao proporcionar a inativação de macrófagos, conforme ilustrado na Figura 1 (TERRA et al., 2012). Dessa forma, nota-se a necessidade de individualizar as práticas de exercícios para cada pessoa, considerando seus objetivos e enfermidades.

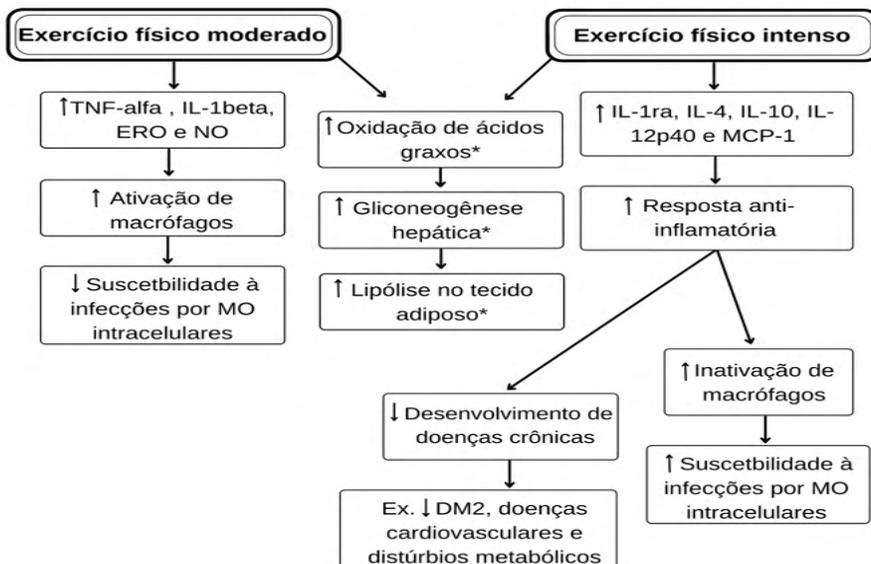



Figura 1: Impacto do exercício físico no sistema imune.

Fonte: Os autores, 2021.

* Ocorre em maior proporção no exercício físico intenso.

3 | EXERCÍCIO FÍSICO E COVID-19

A infecção por SARS-CoV-2 pode se apresentar de três diferentes formas: leve, moderada e grave, a depender de como o sistema imunológico do organismo responderá à manifestação viral. Nos casos leves e moderados, os indivíduos se recuperam em casa com um tratamento sintomático conservador, uma vez que a infecção é contida por uma resposta imunológica controlada e eficaz. Já em casos graves, ocorre um desequilíbrio imunológico em resposta à infecção, o qual é caracterizado inicialmente por uma tempestade de citocinas mediada por marcadores pró-inflamatórios seguida de linfopenia, ou seja, queda da contagem dos linfócitos TCD4+ (produção de anticorpos) e TCD8+ (libera citotoxina nas células infectadas). Esse quadro desencadeia uma intensa infiltração de neutrófilos, macrófagos e monócitos para o tecido alveolar, causando o edema responsável pela inflamação pulmonar e, posteriormente, sistêmica severa, conhecida como síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), que prejudica a troca gasosa e, por conseguinte, causa a dependência do paciente por ventilação mecânica invasiva (VMI) e diminui suas chances de sobrevida (TOOR et al., 2021).

Entre os principais marcadores proteicos pró-inflamatórios, está a IL-6 que, no processo inflamatório advindo da Covid-19, está entre um dos marcadores mais liberados pelas células de defesa do organismo em combate à doença. Inicialmente, uma maior liberação de IL-6 pode parecer benéfica e necessária para a identificação dos tecidos

infectados. Contudo, nos casos mais avançados de infecção pelo SARS-CoV-2, a liberação excessiva de IL-6, bem como a de outros marcadores pró-inflamatórios, como a IL-10 e o TNF-α, induz o ataque de tecidos saudáveis do ser humano, causando desde danos vasculares até comprometimento da difusão alveolar e falha de múltiplos órgãos, os quais podem levar à morte (RAGAB, 2020).

Atualmente, é conhecido que o vírus adentra as células epiteliais por meio da conexão da sua proteína spike (S) à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) localizada nas membranas celulares dos pulmões, rins e vários outros órgãos do corpo. Além disso, a ECA2 está relacionada com a regulação da tensão vascular por meio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA), uma vez que ela transforma a angiotensina II, um vasoconstritor e intensificador do EO via estimulação do NADPH oxidase, em angiotensina I, um vasodilatador e importante antioxidante por inibir a NADPH oxidase. Isso é relevante tendo em vista que a infecção pelo SARS-CoV-2 satura os sítios de ECA2 e a conversão de angiotensina II para I não ocorre, aumentando a concentração celular de EROs (SUHAIL et al., 2020).

A infiltração de células imunes, principalmente macrófagos, para o sítio da infecção, acarreta na produção de espécies oxidativas que, por sua vez, atraem mais macrófagos. Quando a infecção ocorre no pulmão, o EO é intensificado por ser o órgão que está exposto diretamente tanto ao oxigênio atmosférico quanto às EROs presentes no sangue oriundas do metabolismo celular. Ademais, em casos de SDRA, no qual o paciente é submetido, por vezes, à VMI, a pressão positiva de oxigênio, bem como suas altas concentrações, aumentam não só o estado inflamatório alveolar, mas também a presença de EROs. Esse aumento massivo de EROs é o que desencadeia o EO, responsável por modificar estruturalmente (via oxidação) biomoléculas importantes, como proteínas, DNA e RNA, gerando uma sinalização pró-inflamatória, como a tempestade de citocinas (SUHAIL et al., 2020; FERNÁNDEZ-LÁZARO et al., 2020).

Radicais livres são gerados regularmente durante os processos fisiológicos do organismo, sendo caracterizados por tanto beneficiar quanto causar prejuízos ao corpo. Em baixas quantidades são fatores importantes para a contração muscular, respostas imunológicas, promoção de apoptose e desintoxicação, porém quando esses radicais livres não conseguem ser eliminados ocorre o processo de acumulação desses compostos, os quais causam o EO, gerando danos a diversas biomoléculas, sendo, portanto, ponto chave para a ocorrência de diversas doenças. É nesse âmbito que o exercício físico pode se tornar uma grande ferramenta para reverter e prevenir esses processos (SIMIONI et al., 2018).

No entanto, o exercício físico deve ser praticado corretamente para que ocorram esses benefícios, tudo depende do tipo, duração e intensidade da atividade, haja vista que o próprio exercício físico é capaz de gerar radicais livres como as EROs. Sendo assim, um exercício físico muito longo ou muito intenso pode até contribuir para o EO, criando mais

radicais livres (THIRUPATHI, PINHO, CHANG, 2020).

A atividade física tem impacto positivo nos processos antioxidantes, tanto em jovens quanto idosos, esses últimos mais propensos a sofrer pelo EO, fato é que idosos fisicamente ativos mostram níveis semelhantes de atividade antioxidante quando comparados a jovens sedentários. O mecanismo que explica a importância do exercício físico para o controle dos radicais livres é que uma pequena geração de EROs, por exemplo, durante um exercício físico de intensidade e tempo moderados, acabam por ativar várias enzimas e mecanismos não enzimáticos antioxidantes, promovendo uma diminuição do EO e, de certa forma, uma prevenção a diversas doenças que podem ser causadas por esse desequilíbrio na quantidade de radicais livres. Ressalta-se que o exercício físico não pode ser exagerado, tanto em tempo quanto em intensidade para que esses benefícios sejam alcançados e, tratando-se de um processo de adaptação do corpo ao exercício, é importante que esse seja praticado de forma regular, para que efetivamente proteja o corpo dos prejuízos causados pelo excesso de radicais livres (SIMIONI et al., 2018).

Fenômeno semelhante é visualizado quando se compara a ação do sistema imunológico com ou sem essa prática moderada de exercício físico, visto que diversos aspectos positivos são vistos no sistema imune quando ocorre a prática correta de exercícios físicos, podendo destacar um aumento das células NK funcionais, bem como melhor funcionamento de neutrófilos e linfócitos e diminuição dos níveis de monócitos pró-inflamatórios (WEYH, KRÜGER, STRASSER, 2020). Em contrapartida, o sistema imune, da mesma forma a qual ocorria com o EO, exercícios físicos muito intensos, longos ou vigorosos podem abrir uma “janela” de diminuição ou enfraquecimento do sistema imune, ao fazer com que, por exemplo, algumas horas depois de terminar a prática ocorra uma brusca queda nos níveis de linfócitos circulantes. A abertura dessa janela é determinante nos processos de infecções do sistema respiratório após exercícios intensos. Dessa forma, diferentemente do exercício físico moderado que tem potencial anti inflamatório (aumento de IL-10 e IL-6 anti inflamatória e redução de TNF-α), o exercício físico intenso contribui também para os processos pró-inflamatórios (IL-6 pró-inflamatória), embasando-se nessa “janela” que é aberta após esse tipo de exercício (SCHEFFER, LATINI, 2020).

A comparação entre os marcadores de EO, marcadores inflamatórios relacionados ao sistema imune e defesas imunológicas contra infecções respiratórias como a Covid-19 com base no intensidade de exercício físico praticado, além do nível de benefício que trazem à saúde, está expressa na Figura 2.

Figura 2: Relação intensidade do exercício versus benefício para a saúde.

Fonte: Os autores, 2021.

4 I CONCLUSÃO

Pode-se ressaltar que a excessiva e descontrolada formação de EROs em virtude do perfil inflamatório está associada às disfunções do sistema imunitário e até mesmo a morte de alguns componentes celulares. A formação de EROs promove um maior perfil inflamatório, principalmente pelo crescente aumento de O_2^-, que potencializam a formação de IL-1 β, IL-6, IL-17, TNF- α, IFN-Y, afetando diretamente a saúde das células que compõem o sistema imunitário, tais como macrófagos, histiócitos, monócitos e células dendríticas.

Como uma forma de combater o EO e aumentar os níveis de enzimas antioxidantes o exercício físico se mostra um importante aliado, aumentando os níveis de CAT, GPx, e interleucinas anti-inflamatórias tais como a IL-4 e a IL-10, e também um papel importantíssimo na translocação de GLUT4. Além disso, é evidenciado que tais alterações no sistema imunitário desencadeadas pelo controle de EROs por meio do exercício físico são vistas em células apresentadoras de antígeno (macrófagos e células dendríticas), neutrófilos, células NK e em moléculas de superfície como os receptores do tipo Toll (TLR), além das modificações promovidas em todo o repertório de citocinas anti-inflamatórias.

No caso da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 que evolui para a Covid-19, o exercício físico pode atuar como uma terapêutica preventiva e protetiva, justificando-se pelo aumento das defesas referentes a imunidade inata, relacionadas ao aumento de macrófagos, células dendríticas, neutrófilos e células NK, que estarão associadas a diminuição dos sintomas e efeitos causadas pela infecção. Também vale ressaltar que o exercício físico é um importante mecanismo para a redução da tempestade de citocinas causada pela infecção de SARS-CoV-2, desencadeando o aumento da liberação de citocinas anti-inflamatórias que suprimem uma resposta imune hiperativa, promovendo a reparação tecidual.

A imunomodulação induzida pelo exercício físico pode ser uma ferramenta

importante para melhorar as respostas imunológicas contra a progressão da infecção por SARS-CoV-2. No entanto, ainda existe uma preocupação envolvendo o melhor tipo de exercício físico (exercícios aeróbicos ou exercícios resistidos) e o melhor método de treino relacionado a sua intensidade e frequência, para aumentar os níveis de antioxidantes e controlar as EROs. Dessa forma, sugere-se que pesquisas futuras envolvendo o consumo de antioxidantes e o exercício físico, associados a complicações de doenças que afetam o sistema imunitário, tais como a Covid-19, e o seu efeito nas vias moleculares associadas ao estresse oxidativo sejam realizadas, tal dúvida é digna de investigação.

REFERÊNCIAS

BRANDÃO, S.C.S. et al. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 19, p. 1-11, 2020.

BRIEGER, K. et al. Reactive oxygen species: from health to disease. **Swiss Med Wkly**, v. 142, p. 1-14, 2012.

CHEN, Y.; LIU, Q.; GUO, D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. **J Med Virol**, v. 92, n. 4, p. 418-423, 2020.

FERNÁNDEZ-LÁZARO, D. et al. Physical Exercise as a Multimodal Tool for COVID-19: Could It Be Used as a Preventive Strategy? **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 22, p. 8496, 2020.

GEORGIEVA, E. et al. Mitochondrial Dysfunction and Redox Imbalance as a Diagnostic Marker of “Free Radical Diseases”. **Anticancer Research**, v. 37, n. 10, p. 5319-5373, 2017.

HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view. **Nutr Rev**, v. 70, n. 5, p. 257-265, 2012.

IDDIR, M. et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1-39, 2020.

KEHRER, J.P., KLOTZ, L.O. Free radicals and related reactive species as mediators of tissue injury and disease: implications for Health. **Crit Rev Toxicol**, v. 45, n. 9, p. 765-98, 2015.

LIGUORI, I. et al. Oxidative stress, aging, and diseases. **Clin Interv Aging**. v. 26, n. 13, p. 757-772, 2018.

MAGHERINI, F. et al. Oxidative stress in exercise training: the involvement of inflammation and peripheral signals. **Free Radical Research**, v. 53, n. 11–12, p. 1155–1165, 2019.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Folha informativa sobre COVID-19**. Histórico da pandemia de COVID-19. Brasília (DF), 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acesso em: 28 jul. 2021.

RAGAB, D. et al. The COVID-19 Cytokine Storm: What We Know So Far, **Frontiers in Immunology**, v. 11, p. 1-4, 2020.

SCHEFFER, D.L.; LATINI, A. Exercise-induced immune system response: anti-inflammatory status on peripheral and central organs. **Biochimica Et Biophysica Acta (Bba) - Molecular Basis Of Disease**, v. 1866, n. 10, p. 165823, 2020.

SIES, H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. **Redox Biol**, v. 4, p. 180-183, 2015.

SILVA, R.M.P. et al. Estresse oxidativo associado à prática de exercícios físicos com videogame ativo: Suplementação nutricional como fator antioxidante. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**,, v. 10, n. 5, p. e31910514986, 2021.

SIMIONI, C. et al. Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. **Oncotarget**, v. 9, n. 24, p. 17181-17198, 2018.

SUHAIL, S. et al. Role of Oxidative Stress on SARS-CoV (SARS) and SARS-CoV-2 (COVID-19) Infection: A Review. **The Protein Journal**, v. 39, n. 6, p. 644–656, 2020.

TAN, B.L., NORHAIZAN, M.E., LIEW, W.P. Nutrients and Oxidative Stress: Friend or Foe? **Oxid Med Cell Longev**, v. 32, n. 2018, p. 1-24, 2018.

TERRA, R. et al. Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular. **Rev Bras Med Esporte**, v. 18, n. 3, p. 1-7, 2012.

THIRUPATHI, A.; PINHO, R.A.; CHANG, Y.Z. Physical exercise: an inducer of positive oxidative stress in skeletal muscle aging. **Life Sciences**, v. 252, n. 2020, p. 1-11, 2020.

TOOR, S. et al. T-cell responses and therapies against SARS-CoV-2 infection, **Immunology**, v. 162, n. 1, p. 30-43, 2021.

VIÑA, J.; BORRAS, C.; GOMES-CABRERA, M.C. A free radical theory of frailty. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 124, p. 358-363, 2018.

WEYH, C.; KRÜGER, K.; STRASSER, B. Physical Activity and Diet Shape the Immune System during Aging. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 622, 2020.

YANG, Y. et al. Reactive oxygen species in the immune system. **Int Rev Immunol**, v. 32, n. 3, p. 249-270, 2013.

YANG, B.; CHEN,Y.; SHI, J. Reactive Oxygen Species (ROS)-Based Nanomedicine. **Chen Rev**. v. 119, n. 8, p. 4881-4985, 2019.

ZHU, N. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **N Engl J Med**, v. 382, n. 8, p. 727-733, 2020.

CAPÍTULO 14

OS BENEFÍCIOS PSICOFISIOLÓGICOS DA PRÁTICA DO IOGA EM TEMPOS DE COVID-19

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 04/06/2021

Fernanda Meneses Monteiro
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/8811129855685386

Deborah Ribeiro Nascimento
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/3337656478790886

Paloma Maria Faustino
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/9503052049447990

Ludmilla Maria Barroso Silva
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/2013105456150168

Vinícius Henrique dos Santos
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/9963468092432469

Deivid Ribeiro do Amaral
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/6862843077566314

Rachel Rodrigues Pereira
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/0706078420512448

Isabela Cássia Maia do Nascimento
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/7899783019284498

Maria Luiza Ferraz Pereira
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/9101743698813651

Egon Lemos Gonçalves
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/9336582714152343

Mariana Miranda Stuart Almeida
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/7927592679783751

Elcha Britto Oliveira Gomes
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/4397410769935269

RESUMO: Introdução: Desde o final de 2019, enfrenta-se a pandemia do SARS-CoV-2. A vulnerabilidade ante as ameaças à saúde e às instabilidades socioeconômicas agravam doenças crônicas como depressão, ansiedade e estresse, o que predispõe à infecção pela deficiência do sistema imune. A prática de ioga é conhecida por reduzir os níveis de estresse, pressão arterial, glicose sanguínea e aumentar a atividade vagal, a capacidade pulmonar e a eficácia do sistema imunológico. Objetivos: Esse trabalho busca evidenciar os benefícios

psicofisiológicos da prática de ioga no contexto da pandemia da COVID-19, a fim de consolidá-la como agente promotora da saúde. Metodologia: Esta é uma revisão de literatura com 16 artigos em inglês e português através das palavras-chave “benefícios do Yoga”, “Yoga e Covid-19” e “Yoga e DPOC” selecionados na base de dados da SciELO, PubMed e Google Scholar. Discussão: Indivíduos que praticam ioga têm maior secreção do ácido gama-aminobutírico (GABA). O GABA exerce efeito calmante e diminui os sintomas de estresse do indivíduo da mesma forma que a redução da função do sistema nervoso simpático diminui a secreção de cortisol e catecolaminas, debilitantes do sistema imune. Ao mesmo tempo, há maior liberação e melhoria na circulação de células de defesa, aumentando a competência do sistema imune. Além disso, o aumento da atividade vagal, associada à redução das funções do simpático, resulta na diminuição do ritmo cardiorrespiratório. Por fim, estudos recentes mostram que as técnicas de respiração *yogi*, além de aumentarem a sensibilidade de barorreceptores e diminuírem a pressão arterial, melhoraram a função pulmonar, inclusive de pacientes que possuem doenças crônico-obstrutivas. Considerações finais: Ao associar posturas e técnicas de respiração, os praticantes de ioga têm a pressão arterial e glicemia reduzidas, controlando comorbidades que agravam a infecção pelo SARS-CoV-2. Assim, é importante considerar o ioga como importante promotor da saúde no contexto da COVID-19.
PALAVRAS-CHAVE: Ioga. Infecções por coronavirus. Pandemia. Comorbidade.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL BENEFITS OF YOGA PRACTICE IN COVID-19’S TIME

ABSTRACT: Introduction: The SARS-CoV-2 pandemic has been faced by all since the end of 2019. The vulnerability in the face of threats to health and socioeconomic instabilities makes chronic diseases worse, such as depression, anxiety and stress, which predispose to infections due to the immune system deficiency. Yoga practice has been known for reducing levels of stress, blood pressure, glucose and increased vagal activity, pulmonary capacity and the system immune efficacy. Objectives: The purpose of the paper is to display the psychophysiological benefits of Yoga practice at the COVID-19 pandemic to consolidate it as a health promoter agent. Methody: This is a literature review made with 16 articles in English and Portuguese using the keywords “Yoga benefits”, “Yoga and Covid-19”, “Yoga and COPD” selected from the SciELO, PubMed and Google Scholar databases. Discussion: Practicians of Yoga have larger Gamma-AminoButyric Acid’s (GABA) secretion. GABA has relaxing effects and reduces stress symptoms as it reduces the sympathetic nervous system’s secretion of cortisol and catecholamines, which weakens the immune system. Correspondingly, there’s larger liberation and better circulation of defense cells, which improves the immune system competence. Thus, the improvement in vagal activity associated with the reduction of the sympathetic nervous system’s function leads to the cardiorespiratory rhythm’s decrease. Finally, recent studies have shown that yogi breath techniques go beyond increasing baroreceptors sensibility and decreasing blood pressure, it also increases pulmonary function, even in patients that possess obstructive chronic diseases. Conclusion: By associating postures and breathing techniques, Yoga practicians have glucose and blood pressure reduced, controlling comorbidities that could aggravate SARS-CoV-2 infection. Hence, it is important to consider Yoga as an important health promoter in the context of the COVID-19 pandemic.
KEYWORDS: Yoga. Coronavirus infections. Pandemics. Comorbidity.

1 | INTRODUÇÃO

Desde o final de 2019, enfrenta-se a pandemia do SARS-CoV-2, que até o momento continua em elevada expansão, caracterizando, assim, um dos maiores problemas de saúde internacional. A vacinação é uma realidade que não possui ainda o alcance necessário, portanto, a profilaxia continua baseada no isolamento social a fim de achatar as curvas de infecção e não sobrecarregar o sistema de saúde. O número crescente de mortes, os danos socioeconômicos, e principalmente, o isolamento e o distanciamento social, fizeram com que houvesse aumento da incidência de sofrimento psicológico e transtornos mentais, como ansiedade, medo, depressão, estresse, baixo humor, irritabilidade, insônia e transtorno de estresse pós-traumático na população (FARO *et al*., 2020; RANSING *et al*., 2020). A vulnerabilidade ante as ameaças à saúde e às instabilidades socioeconômicas agravam doenças crônicas como depressão, ansiedade e estresse, o que predispõe à infecção pela deficiência do sistema imune (MOHANTY *et al*., 2020).

Estudos realizados em diferentes epidemias passadas, como da influenza H1N1 e do Ebola, analisaram os efeitos psicológicos da população durante a quarentena, demonstrando a presença dos mesmos sintomas apresentados pela população na pandemia atual (BROOKS *et al*., 2020).

Diante do presente cenário, a prática de ioga pode ser uma medida promissora, uma vez que pode auxiliar na saúde física e mental, sendo uma prática que abrange mente e corpo, através de posturas físicas, técnicas de respiração, relaxamento e meditação. Além disso, é uma atividade que exige pouco espaço físico, de baixo custo e de fácil acesso, podendo ser praticada de forma regular e com resultados efetivos (VORKAPIC e RANGÉ, 2011).

Além disso, a prática de ioga, é conhecida por reduzir os níveis de estresse, pressão arterial (PA), glicose sanguínea, e aumentar a atividade vagal, a capacidade pulmonar e a eficácia do sistema imunológico dos seus praticantes (HEGDE *et al*., 2011; ROSA, A. L. MIRANDA, 2017; SULLIVAN *et al*., 2018; WU *et al*., 2018; MOHANTY *et al.,* 2020). Assim, o ioga é um recurso terapêutico viável e seguro para pacientes com doenças cardiovasculares, diabetes do tipo 2 e doença obstrutiva pulmonar crônica (DPOC) (HEGDE *et al*., 2011; CORRÊA *et al*., 2020).

A vantagem do ioga em relação ao controle de doenças crônicas é um fato importante, uma vez que, estas doenças estão associadas com maior índice de mortalidade por COVID-19 (BARROS *et al*., 2014).

Esse trabalho busca evidenciar os benefícios psicofisiológicos da prática de ioga no contexto da pandemia da COVID-19, a fim de consolidá-la como agente promotora da saúde.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Esta é uma revisão de literatura com 16 artigos em inglês e português através das palavras-chave "benefícios do Yoga", "Yoga e Covid-19" e "Yoga e DPOC" selecionados na base de dados da SciELO, PubMed e Google Scholar.

3 | DESENVOLVIMENTO

O estresse é responsável por elevar o risco de infecções respiratórias agudas, (TILLU *et al.*, 2020) a prática de ioga e outras atividades físicas entram nesse contexto como uma tentativa de reduzir o estresse através de inúmeros mecanismos, como o relaxamento da mente, trazendo-a para o momento presente através da meditação e exercícios de contemplação; e a liberação de hormônios como serotonina e dopamina, estes que contribuem com a melhora do humor, diminuição do sofrimento e a redução de inquietações e aflições (BÜSSING *et al.*, 2012; ZOU *et al.*, 2018).

Há uma relação estrita entre pacientes deprimidos e o sedentarismo. Essa relação é explicada a partir de trabalhos que chegaram à conclusão de que quando os pacientes que apresentam quadros depressivos começam a prática de exercícios físicos regularmente, ocorre uma redução da depressão e sintomas associados. O ioga quando junto à prática de exercícios aeróbicos vigorosos também tem se mostrado fundamental na redução dos níveis de ansiedade, no estresse mental e vascular e pode levar a redução da mortalidade e morbidade cardiovascular (BAPTISTA e DANTAS, 2002).

Do mesmo modo, exercícios do ioga como a contemplação atenta mostraram um efeito no córtex cerebral levando ao aumento da sua espessura, além de elevação da atividade de uma porção do mesencéfalo denominada substância negra, que é responsável pela produção de dopamina; tais localidades integram a ínsula, o córtex pré-frontal e o córtex cingulado. Estudos têm mostrado que essa prática também exerce um desempenho na proteção do cérebro, visto que há uma atuação que proporciona a postergação do encurtamento dos telômeros; os quais se constituem como sequências repetitivas de DNA que existem nas extremidades dos cromossomos humanos e os preservam da desintegração e morte celular (SİNGH e CHAURASİA, 2020).

Indivíduos que praticam Ioga têm maior secreção do ácido gama-aminobutírico (GABA) (CORRÊA *et al.*, 2020; SİNGH e CHAURASİA, 2020). Gaba é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, alguns estudos mostram que a prática de Ioga está relacionada ao aumento do GABA, provocando uma desaceleração da atividade cerebral, sendo assim, o GABA exerce efeito calmante, diminui os sintomas de estresse do indivíduo e também possui outras funções como o combate de convulsões e insônia. Da mesma forma, a redução da função do sistema nervoso simpático diminui a secreção de cortisol e catecolaminas, debilitantes do sistema imune (VORKAPIC e RANGÉ, 2011; BUSHELL *et al.*, 2020; CORRÊA *et al.*, 2020; SİNGH e CHAURASİA, 2020).

Ao mesmo tempo, há maior liberação e melhoria na circulação de células de defesa como o CD4, linfócito B e Natural Killer (NK), aumentando a competência do sistema imune frente a infecções (FALKENBERG *et al*, 2018; BUSHELL *et al.*, 2020; NAGENDRA, 2020). A prática de ioga também se mostrou eficaz no aumento dos níveis de interleucina-12 (IL-12) o que colabora com a produção de interferon-gama (IFN-gama), tais ocorrências demonstram que o ioga é importante na defesa contra patógenos intracelulares, deixando claro seu papel no desenvolvimento da imunidade mediada por células. O aumento de CD4, linfócitos B, NK, IL-12 e INF-gama auxiliam na resposta frente a uma infecção pela COVID-19, desse modo, ajudam a evitar o desenvolvimento de sintomatologia grave ou até mesmo evitar a progressão da doença (FALKENBERG *et al.*, 2018; NAGARATHNA *et al.*, 2020).

O ioga demonstrou em alguns estudos o aumento de células CD4 em pacientes portadores de HIV e também a redução da carga viral desse vírus nesses mesmos portadores, em decorrência disso, é notório o efeito positivo do ioga em populações imunodeprimidas e também em demais patologias que tendem a apresentar um declínio de células CD4. Isso é de vital importância, uma vez que a imunidade do hospedeiro é a base para o combate a infecções e destruição dos patógenos. Portanto, o aumento dessas células de defesa ajuda os pacientes imunocomprometidos a lidarem com futuras infecções e diminuir a progressão da doença (NAGENDRA, 2020). Existem evidências do auxílio do ioga como uma prática de complementação na condução de outras doenças transmissíveis como influenza, tuberculose (TBC) (NAGARATHNA *et al.*, 2020).

Outro ponto considerável é a função do ioga na redução das citocinas pró-inflamatórias como a interleucina-1 beta (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) (FALKENBERG *et al.*, 2018; NAGARATHNA *et al.*, 2020), além da diminuição de marcadores como a proteína C reativa, consequentemente, através dessa influência nos fatores pró-inflamatórios, a prática de ioga pode ser usada como uma inovação no tratamento e prevenção de doenças de caráter inflamatório como, por exemplo, patologias articulares que cursam com inflamação em que estudos mostraram que a prática do ioga pode ser mais eficaz que as intervenções convencionais (BÜSSING *et al.*, 2012; FALKENBERG *et al.*, 2018; SİNGH e CHAURASİA, 2020).

O aumento da atividade vagal, associada à redução das funções do simpático, resulta na diminuição do ritmo cardiorrespiratório. Algumas práticas de ioga, por exemplo, a respiração lenta e profunda é responsável por reduzir a atividade do sistema simpático, corroborando também com o aumento da estimulação parassimpática. Estudos demonstraram uma relação benéfica entre as práticas de ioga e a resistência cardiovascular em indivíduos jovens. Além disso, o eletrocardiograma de pacientes praticantes de ioga mostrou uma diminuição da frequência cardíaca; tal diminuição foi considerada ainda menor que o ritmo cardíaco registrado durante o sono profundo. Ademais, a prática de ioga também ocasionou a diminuição do ritmo respiratório (BAPTISTA e DANTAS, 2002;

VORKAPIC e RANGÉ, 2011; BÜSSING *et al*., 2012; MELVILLE *et al*., 2012; ZOU *et al*., 2018; BUSHELL *et al*., 2020; NAGARATHNA *et al*, 2020; NAGENDRA, 2020).

Estudos recentes mostram que as técnicas de respiração *yogi*, além de aumentarem a sensibilidade de barorreceptores e diminuírem a PA, melhoraram a função pulmonar, inclusive de pacientes que possuem DPOC. Essa influência nos barorreceptores promovendo melhora da PA, perfaz o papel importante do ioga na prevenção de eventos cardiovasculares, sendo, portanto, um considerável adjuvante nos pacientes com risco cardíaco (BAPTISTA e DANTAS, 2002; VORKAPIC e RANGÉ, 2011; BÜSSING *et al*., 2012; MELVILLE *et al*., 2012; ZOU *et al*., 2018; BUSHELL *et al*., 2020; NAGARATHNA *et al*., 2020; NAGENDRA, 2020).

Algumas técnicas usadas no ioga, como o alongamento anterior e posterior do tronco, evidenciaram uma melhora da manobra de expiração forçada (pico de fluxo expiratório), além da melhoria da capacidade inspiratória em pessoas idosas. Outro ponto perceptível da relação entre o ioga e a função respiratória é o fortalecimento dos músculos expiratórios e inspiratórios. Além disso, técnicas baseadas no hatha ioga se provaram úteis no papel de melhorar a capacidade funcional e reduzir queixas de pacientes que possuem diminuição da capacidade respiratória; não só isso, a hatha ioga tem mostrado eficiência também na melhoria da qualidade de vida e na qualidade do sono (BAPTISTA e ALVES, 2005; PAPP *et al*., 2017).

Ensaios clínicos realizados demonstraram que pacientes com DPOC tiveram um beneficiamento significativo com a prática do ioga. É sabido que tanto pacientes com DPOC como com insuficiência cardíaca (IC) podem apresentar dispneia progressiva ao longo do curso clínico da doença; a partir das práticas de relaxamento do ioga ocorre melhoria da dispneia devido às alterações respiratórias já mencionadas, e também devido à redução dos níveis de ansiedade nesses pacientes. Trabalhos demonstraram benefícios do ioga na melhora da oxigenação sanguínea, do trabalho pulmonar e da dispneia em pacientes portadores de bronquite crônica em apenas um mês de prática (BAPTISTA e ALVES, 2005; SELMAN *et al*., 2015; KAMINSKY *et al*., 2017; SİNGH e CHAURASİA, 2020).

Outro ponto trabalhado no ioga, em relação à IC, é a diminuição do risco de inflamação: mesmo práticas a curto prazo podem retardar o aparecimento de fatores inflamatórios (FALKENBERG *et al*., 2018).

O ioga também desempenha função relevante no controle da glicemia através, por exemplo, da expiração Kapalabhati, que revelou aplicabilidade na melhoria do desempenho das células beta pancreáticas. Desse modo, pode-se dizer que o ioga ajuda a promover a redução de quadros hiperglicêmicos, colaborando na prevenção do pré-diabetes e do diabetes, apresentando um papel significativo no combate a infecções, como a COVID-19, através da diminuição de fatores de risco que integram o quadro de comorbidades que agravam a doença (NAGARATHNA *et al*., 2020).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao associar posturas e técnicas de respiração, os praticantes de ioga têm a PA e glicemia reduzidas, controlando comorbidades que agravam a infecção pelo SARS-CoV-2. Assim, é importante considerar o ioga como uma prática que, ao reunir grande alcance psicofísico, torna-se importante promotora da saúde no contexto da COVID-19, de modo que estudos de maior rigor científico sobre esses benefícios devem ser feitos, dada a urgência da presente situação.

REFERÊNCIAS

BAPTISTA, M. e DANTAS, E. **Yoga no controle de stress**. Fitness & Performance Journal, v. 1, n. 1, p. 12–20, 2002.

BAPTISTA, M. R. e ALVES, A. **Alterações na função respiratória de idosos, induzidas pela prática do yoga**. Rev Assoc Med Bras, v. 54, n. 1, p. 72–6, 2005.

BARROS, N. F. *et al*. **Yoga e promoção da saúde**. Ciencia e Saude Coletiva, v. 19, n. 4, p. 1305–1314, 2014.

BROOKS, S.K. et al. **The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence**. Lancet, v. 395(10227), p. 912-920, 2020.

BUSHELL, W. *et al*. **Meditation and Yoga Practices as Potential Adjunctive Treatment of SARS-CoV-2 Infection and COVID-19: A Brief Overview of Key Subjects**. Journal of Alternative and Complementary Medicine, v. 26, n. 7, p. 547–556, 2020.

BÜSSING, A. *et al*. **Effects of yoga on mental and physical health: A short summary of reviews**. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, v. 2012, 2012.

CORRÊA, C. A. *et al*. **Níveis de estresse, ansiedade, depressão e fatores associados durante a pandemia de COVID-19 em praticantes de Yoga**. Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde, v. 25, p. 1–7, 2020.

FALKENBERG, R. I. *et al*. **Yoga and immune system functioning: a systematic review of randomized controlled trials**. Journal of Behavioral Medicine, v. 41, n. 4, p. 467–482, 2018.

FARO, A. *et al*. **COVID-19 e saúde mental: a emergência do cuidado**. Estudos de Psicologia (Campinas), v. 37, 2020.

HEGDE, S. V. *et al*. **Effect of 3-month yoga on oxidative stress in type 2 diabetes with or without complications**. Diabetes Care, v. 34, n. 10, p. 2208–2210, 2011.

KAMINSKY, D. A. *et al*. **Effect of yoga breathing (Pranayama) on exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized, controlled trial**. Journal of Alternative and Complementary Medicine, v. 23, n. 9, p. 696–704, 2017.

MELVILLE, G. W. *et al*. **Fifteen minutes of chair-based yoga postures or guided meditation performed in the office can elicit a relaxation response**. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, v. 2012, 2012.

MOHANTY, S. *et al*. **Yoga for infirmity in geriatric population amidst COVID-19 pandemic: Comment on "Age and Ageism in COVID-19: Elderly mental health-care vulnerabilities and needs"**. Asian Journal of Psychiatry, 2020.

NAGARATHNA, R. *et al*. **Uma Perspectiva do Yoga como Estratégia Preventiva para a Doença do Coronavírus 2019**. International Journal of Yoga, v. 13, n. 2, p. 89–98, 2020.

NAGENDRA, H. R. **Ioga para COVID-19**. International Journal of Yoga, v. 13, n. 2, p. 87–88, 2020.

PAPP, M. E. *et al*. **Effects of yogic exercises on functional capacity, lung function and quality of life in participants with obstructive pulmonary disease: A randomized controlled study**. European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine, v. 53, n. 3, p. 447–461, 2017.

RANSING, R. *et al*. **Yoga for COVID-19 and natural disaster related mental health issues: Challenges and perspectives**. Asian Journal of Psychiatry, 2020.

ROSA, A. L. e MIRANDA, A. V. S. **O Yoga como Prática Integrativa na Promoção de Saúde Mental: uma ferramenta ética para o cuidado de si**. Rizoma: experiências interdisciplinares em ciências humanas e sociais aplicadas, v. 1, n. 2, p. 119–126, 2017.

SELMAN, L. *et al*. **Appropriateness and acceptability of a Tele-Yoga intervention for people with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: Qualitative findings from a controlled pilot study**. BMC Complementary and Alternative Medicine, v. 15, n. 1, p. 1–13, 2015.

SİNGH, P. e CHAURASİA, V. **Era of Covid-19 Pandemic: Yoga contemplation and medical mystery**. Turkish Journal of Kinesiology, v. 6, n. 2, p. 88–100, 2020.

SULLIVAN, M. B. *et al*. **Yoga therapy and polyvagal theory: The convergence of traditional wisdom and contemporary neuroscience for self-regulation and resilience**. Frontiers in Human Neuroscience, v. 12, n. February, p. 1–15, 2018.

TILLU, G. *et al*. **Public Health Approach of Ayurveda and Yoga for COVID-19 Prophylaxis**. Journal of Alternative and Complementary Medicine, v. 26, n. 5, p. 360–364, 2020.

VORKAPIC, C. F. e RANGÉ, B. **Os benefícios do yoga nos transtornos de ansiedade Benefits of yoga practices for anxiety disorders**. Revista Brasileira de Terapias Cognitivas, v. 7, n. 1, p. 50–54, 2011.

WU, L. L. *et al*. **Effectiveness of meditative movement on copd: A systematic review and meta-analysis**. International Journal of COPD, v. 13, p. 1239–1250, 2018.

ZOU, L. *et al*. **Effects of Mind–Body Exercises (Tai Chi/Yoga) on Heart Rate Variability Parameters and Perceived Stress: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials**. Journal of Clinical Medicine, v. 7, n. 11, p. 404, 2018.

CAPÍTULO 15

PERFIL NUTRICIONAL DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DE UMA CLÍNICA PARTICULAR DO DISTRITO FEDERAL

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 04/06/2021

Joyce Alves Lemos
Centro Universitário Euroamericano
Brasília-DF
http://lattes.cnpq.br/5001976371867181

Gislaine Queiroz da Silva
Centro Universitário Euroamericano
Brasília-DF
http://lattes.cnpq.br/3281617872436031

Daniela de Araújo Medeiros Dias
Centro Universitário Euroamericano
Brasília-DF
http://lattes.cnpq.br/3764162429811765

Paulina Nunes da Silva
Centro Universitário Euroamericano
Brasília-DF
http://lattes.cnpq.br/0221724891802918

RESUMO: O tratamento quimioterápico traz grande impacto na vida do paciente com o meio, por isso é evidenciado a importância e necessidade da avaliação nutricional. O objetivo desse trabalho é analisar o perfil nutricional das mulheres com câncer de mama de uma clínica de oncologia em Brasília, DF. Trata-se de um estudo transversal e analítico em que a amostra foi composta por mulheres adultas com diagnóstico de câncer de mama em tratamento de quimioterapia. Foi realizada uma avaliação antropométrica aferindo circunferência do braço, dobra cutânea do tríceps, altura, e utilizada a bioimpedância para análise da composição corporal. A amostra foi composta por 17 mulheres, considerando a alteração de peso pós-diagnóstico, 47,06% ganharam peso, 35,29% perderam peso, e 17,65% não apresentaram alteração. Alterações como o ganho de peso no pós-diagnóstico podem ocorrer, e pode estar relacionada à terapia quimioterápica utilizada.
PALAVRAS-CHAVE: Estado nutricional; Câncer de mama; Quimioterapia.

NUTRITIONAL PROFILE OF WOMEN WITH BREAST CANCER FROM A PRIVATE CLINIC IN THE FEDERAL DISTRICT

ABSTRACT: The chemotherapeutic treatment has a great impact on the patient’s life with the environment, so the importance and necessity of the nutritional evaluation is evidenced. The objective of this study is to analyze the nutritional profile of women with breast cancer at an oncology clinic in Brasília, DF. This is a cross-sectional and analytical study in which the sample consisted of adult women diagnosed with breast cancer undergoing chemotherapy. An anthropometric assistant was performed, measuring the circumference of the arm, triceps skinfold, height, and bioimpedance was used to analyze body composition. The sample consisted of 17 women, considering the change in post-diagnosis weight, 47.06% gained weight, 35.29% lost weight, and 17.65% did not change. Changes such as postdiagnosed weight gain may occur, and may be related to chemotherapy therapy used.

KEYWORDS: Nutritional status; Breast cancer; Chemotherapy.

1 I INTRODUÇÃO

Vários fatores estão associados ao aumento do risco de evoluir o câncer, as mudanças biológicas do envelhecimento e agregação de exposições ao passar dos anos é um dos principais fatores que aumentam esse risco, fatores referentes à história reprodutiva, a comportamentos e hereditariedade também interferem no risco de desenvolvimento da doença (INCA, 2018). Existe uma associação entre a obesidade e o câncer de mama, especialmente durante o período pós-menopausa, indicando o excesso de peso como verdadeiro fator de risco para surgimento da doença (PINHEIRO et al., 2014).

Diversas alterações nutricionais ocorrem por conta das terapias antineoplásicas, sendo que a desnutrição é a mais comum delas. A perda de peso no paciente oncológico tem um impacto negativo na sua qualidade de vida (POLTRONERI; TUSSET, 2016), porém, nas pacientes com câncer de mama ocorrem alterações nutricionais diferentes dos demais cânceres.

O percentual de gordura aumentado na região abdominal e prevalência de excesso de peso são considerados com alta prevalência em mulheres recém-diagnosticadas com câncer de mama (MOTA et al., 2016). Geralmente, o ganho de peso é comum nesse público por causa das terapias utilizadas e da alta ingestão de alimentos, por isso é um fator que merece intervenção e acompanhamento (BRAAKHUIS; CAMPION; BISHOP, 2017). A quimioterapia interfere na dieta do paciente causando o desequilíbrio na ingestão de macro e micronutrientes que pode levar o ganho de peso e ao risco de reaparecimento do câncer (FERREIRA et al., 2015) (CUSTÓDIO et al., 2016).

A avaliação nutricional é importante, pois é um público que apresenta risco nutricional (MIRANDA et al., 2013). Entretanto, existem limitações acerca da avaliação nutricional desses pacientes em relação aos métodos utilizados, pois podem levar a superestimação do estado nutricional. Os pacientes oncológicos que fazem tratamento pelo protocolo quimioterápico recebem medicamentos e soros por via endovenosa que auxiliam no acúmulo de líquidos que acaba interferindo na avaliação nutricional (CISNEROS et al, 2014). O objetivo deste estudo é analisar o perfil nutricional de mulheres com câncer de mama assistidas em uma clínica oncológica particular do Distrito Federal.

2 I METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal e analítico em que a amostra foi composta por pacientes mulheres e adultas, com idade entre 29 a 78 anos, com diagnóstico de câncer de mama em tratamento de quimioterapia em um Centro de Oncologia, na cidade de Brasília/DF. Como critério de inclusão, foram incluídas pacientes diagnosticadas com câncer de

mama que estavam em tratamento quimioterápico independente da sessão. Como critério de exclusão foram excluídas pacientes em tratamento de hormonioterapia, radioterapia ou radioterapia e quimioterapia, concomitante.

Para as participantes aptas a pesquisa foi apresentada a proposta do trabalho e efetuado o convite para participação, para aquelas que aceitaram foi solicitado a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todas as etapas do estudo foram aprovadas pelo Comitê de Ética e Pesquisas do Centro Universitário Euro Americano sob o parecer n° 2.737.581.

Foram realizadas anamneses para identificação das pacientes de acordo com nome, data de nascimento, idade, naturalidade, anos de estudo, tempo de diagnóstico, medicamentos utilizados, número de ciclo de quimioterapia, localização especifica do câncer, outros tipos de cânceres, histórico de câncer na família, realização de procedimento cirúrgico, patologias anteriores e peso usual (PU).

Para a avaliação antropométrica foi utilizada a bioimpedância elétrica (BIA) da marca Inbody modelo 120 com capacidade de 180 kg para análise do peso atual (PA) e percentual de gordura corporal (%PGC), além disso foi aferida altura, circunferência do braço (CB), dobra cutânea do tríceps (DCT) e edemas. A altura foi aferida utilizando estadiômetro da marca Welmy, com limite de 2 metros e graduação de 0,5 cm. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado usando a seguinte fórmula: IMC = peso (kg) /estatura (m^2) e classificado conforme os critérios propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para adultos e Organização Pan-americana da Saúde (OPAS) para idosos.

A aferição da altura foi realizada com a paciente em posição ortostática, descalça com os calcâneos juntos, costas retas e os braços estendidos ao longo do corpo, cabeça ereta e olhos fixo à frente, na linha do horizonte, a aferição foi realizada durante a inspiração profunda e foi retirado qualquer tipo de adorno. O edema foi avaliado visando identificar sinal de cacifo através da pressão digital sobre a pele, foi considerado positivo quando a depressão formada não se desfez imediatamente após a descompressão digital, quando constatado o edema foi realizado desconto sobre o peso atual, sendo 1kg para edema até o tornozelo, de 3kg a 4kg até o joelho, 5kg a 6kg até a raiz da coxa e de 10kg a 12kg em casos de anasarca, segundo Materese, 1997.

Para a obtenção da CB, localizou-se o ponto médio entre o acrômio e olécrano, com o braço flexionado em ângulo de 90 graus, no ponto médio contornou-se o braço com a fita métrica inelástica de forma ajustada, da marca Cescorf, com comprimento de 150 centímetros. Foi utilizado o mesmo ponto médio da medida da CB para a obtenção da DCT usando adipômetro da marca Cescorf com escala de 0 a 80 mm. A partir destas medidas, foram calculados a circunferência muscular do braço (CMB) e o percentual de adequação da CMB e DCT que foram utilizados para classificação do estado nutricional considerando os pontos de corte dos percentis propostos por Blackbum & Thornton, 1979. Os dados obtidos foram inseridos no programa Microsoft Excel e posteriormente, foi realizada uma

estatística descritiva.

3 I RESULTADOS

A amostra foi composta por 17 mulheres, com idade média de 58,94 (±13,8) anos, sendo a idade mínima 29 e a máxima 78. Caracterizando o grupo, 53% apresentaram idade acima de 60 anos, 47,1% concluíram o ensino superior, 41,2% haviam sido diagnosticadas com o câncer há menos de 1 ano e 58,8% estavam no início do tratamento quimioterápico, apresentaram tumoração na mama esquerda e utilizavam apenas um tipo de quimioterápico. As características das mulheres com câncer de mama, o número de casos, a porcentagem, os valores médios e o desvio-padrão encontram-se na Tabela 1.

Variável	Categoria	Nº de casos	%	Média ± DP
Idade	Até 50 anos 51 a 60 anos Mais de 60 anos	4 4 9	23,5 23,5 53	58,94 ± 13,8
Escolaridade	Ensino Fundamental Ensino Médio Ensino Superior	5 4 8	29,4 23,5 47,1	-
Tempo de Diagnóstico	Até 1 ano 1,1 anos até 5 anos Mais de 5 anos	7 6 4	41,2 35,3 23,5	48,29 ± 58,22
Nº do Ciclo	Até 10º ciclos 11º ciclos até 20º ciclos Mais de 20º ciclos	10 5 2	58,8 29,4 11,8	10,17 ± 9,13
Localização do Câncer	Mama Direita Mama Esquerda Ambas	6 10 1	35,3 58,8 5,9	-
Medicamentos	Até 1 quimioterápico 2 ou mais quimioterápicos	10 7	58,8 41,2	-

N°= Número. DP= Desvio padrão.

Tabela 1. Condições sociodemográficas e fatores associados em mulheres com câncer de mama de uma clínica oncológica do Distrito Federal, 2018.

No trabalho realizado, a altura média das pacientes foi de 157,76cm (±8,84). O IMC médio para adultas foi de 27,62kg/m2 (±2,97), considerado como sobrepeso pela OMS e o IMC médio para idosas foi de 26,45kg/m² (±3,47), considerado como eutrofia pela OPAS. Dentre as pacientes estudadas, 75% das pacientes adultas e 33,3% das pacientes idosas

apresentaram sobrepeso e obesidade, fator preocupante visto que isto às predispõem ao um maior risco de complicações metabólicas. Na avaliação da DCT foi identificado que 11,8% das mulheres eram obesas. Quanto a CB, 58,82% da amostra estavam eutróficas, porém, em relação a CMB, 23,6% apresentaram algum grau de desnutrição, sendo que a desnutrição leve e grave foram as mais prevalentes. De acordo com a %PGC, 100% acima da normalidade.

Variável	Categoria	N° de casos	%
IMC ADULTOS (N= 8)	Eutrofia	2	25
	Sobrepeso	4	50
	Obesidade	2	25
IMC IDOSOS (N= 9)	Baixo Peso	1	11,1
	Eutrofia	5	55,6
	Sobrepeso	2	11,1
	Obesidade	1	22,2
% Adequação da DCT	Desnutrição	7	41,2
	Eutrofia	6	35,2
	Sobrepeso	2	11,8
	Obesidade	2	11,8
% Adequação da CMB	Desnutrição	4	23,6
	Eutrofia	12	70,5
	Sobrepeso	1	5,9
% Gordura Corporal	Acima da normalidade	17	100

N°= Número.

Tabela 2. Parâmetros antropométricos de mulheres com câncer de mama de uma clínica oncológica do Distrito Federal, 2018.

Considerando a alteração de peso pós-diagnóstico, 47,06% ganharam peso, 35,29% perderam peso, e 17,65% não apresentaram alteração.

Variável	Categoria	N° de casos	%
Alteração de peso pós-Diagnóstico	Ganhou Peso	8	47,06
	Perderam Peso	6	35,29
	Sem alterações	3	17,65

N°= Número.

Tabela 3. Alterações no peso corporal de mulheres com câncer de mama de uma clínica oncológica do Distrito Federal, 2018.

4 | DISCUSSÃO

Segundo Porter (2009), o câncer de mama é mais detectado em mulheres com um alto nível de escolaridade e com condições socioeconômicas mais favoráveis, provavelmente por possuírem mais condições de acesso aos exames que possibilitam seu diagnóstico precoce. No presente estudo 47,1% das mulheres apresentaram um alto nível de escolaridade o que corrobora com o estudo de Porter, porém segundo Macêdo et al. (2011), 56,7% das participantes apresentavam estudos primários, o que mostra que a escolaridade não é um fator determinante para a prevalência de câncer de mama.

Por meio da avaliação antropométrica, a maioria da amostra apresentou menor estatura corroborando com o estudo de Martins et al. (2012). Observou-se que 75% das mulheres adultas e 33,3% das mulheres idosas apresentaram sobrepeso e obesidade através do IMC, reforçando os dados descritos na literatura que reportam a associação entre o excesso de gordura corporal com o câncer de mama[1-13], entretanto os valores de porcentagem de gordura corporal avaliada por BIA, tem relação com o peso atual da paciente, ou seja, quanto mais massa muscular perde, maior será o seu percentual de gordura e os valores mostraram que 100% da amostra estudada apresentaram %PGC elevado, mesmo que 47,06% da amostra tenha apresentado IMC de desnutrição e eutrofia, o que evidencia que o indicador IMC não avalia separadamente os compartimentos corporais ou a distribuição de gordura corporal.

As medidas das pregas cutâneas são amplamente empregadas em estudos de avaliação nutricional, inclusive em trabalhos com mulheres diagnosticadas com câncer de mama mostraram que a avaliação da composição corporal pela soma das pregas cutâneas apresentou maior associação com risco de câncer de mama do que o IMC elevado (TAM et al., 2010).

Segundo Martins et al. (2012), as mulheres com câncer de mama apresentaram um alto valor de DCT, porém no presente estudo os valores de DCT ficaram abaixo da normalidade. Verifica-se que a maior prevalência de sobrepeso e obesidade está relacionada com a inadequação da alimentação, medicações utilizadas em conjunto com a quimioterapia, podendo acometer retenção hídrica, como foi identificado em duas pacientes da amostra, e ao aumento de massa gorda.

5 | CONCLUSÕES

Apesar do predomínio de excesso de peso encontrado segundo o índice de massa corporal e percentual de gordura corporal, uma parte das pacientes apresentou risco nutricional pela dobra cutânea tricipital, isto se justifica pelas necessidades energéticas e proteicas diárias recomendadas não terem sido atingidas. Alterações como o ganho de peso no pós diagnóstico podem ocorrer, e pode estar relacionada a terapia quimioterápica utilizada. Ressalta-se a importância da interpretação adequada da avaliação nutricional

dessas pacientes, a fim de melhorar a qualidade de vida e a efetividade do tratamento.

Enquanto nutricionistas, acreditamos no atendimento integral em saúde e no quanto a construção dos pilares ensino e pesquisa transformam a realidade acadêmica e contribui para a sociedade como um todo. As limitações deste estudo estão relacionadas ao viés de memória, visto que algumas mulheres não souberam responder com exatidão sobre a real perda ou ganho de peso nos últimos seis meses, ao estado físico debilitado que impossibilitaram a avaliação antropométrica e o constrangimento de algumas pacientes que se negaram a participar da pesquisa. Porém, essas limitações não invalidam os resultados encontrados e representam desafios a serem alcançados por pesquisas futuras.

REFERÊNCIAS

1. BRAAKHUIS, A.; CAMPION, P.; BISHOP, K. **The effects of dietary nutrition education on weight and health biomarkers in breast cancer survivors**. *Medical Sciences*, v. 5, n. 2, p. 12, 2017.

2. CISNEROS, M. K. et al. **Impacto del tratamiento antineoplásico en el estado nutricional en pacientes con cáncer de mama.** *Nutrición Hospitalaria*, v. 30, n. 4, p. 876-882, 2014.

3. CUSTÓDIO, D. D. I. et al. **Impact of chemotherapy on diet and nutritional status of women with breast cancer: a prospective study.** *PloS one*, v. 11, n. 6, p. e0157113, 2016.

4. FERREIRA, B. I. et al. **Consumo alimentar e estado nutricional de mulheres em quimioterapia.** *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 21, n. 7, p. 2209-2218, 2015.

5. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Fatores de risco – Mama.** Inca.gov, 2018. Disponível em: *<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/fatores_de_risco _1>. Acesso em: 24 mar.2018.*

6. MARTINS, K.A. et al. **Antropometria e perfil lipídico em mulheres com câncer de mama: um estudo caso-controle.** *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 39, n. 5, p. 358-363, 2012.

7. MIRANDA, V. T. et al. **Estado nutricional e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 59, n. 1, p. 57-64, 2013.

8. MOTA, G. M. C. J. et al. **Excesso de peso e de gordura androide em mulheres goianas recém-diagnosticadas com câncer de mama.** *Revista Brasileira de Mastologia*, v. 26, n. 2, p. 50-55, 2016.

9. PINHEIRO, B. A. et al. **Associação entre índice de massa corpórea e câncer de mama em pacientes de Salvador, Bahia.** *Revista brasileira de mastologia*, v. 24, n. 3, p. 76-81, 2014.

10. POLTRONERI, S. T.; TUSSET, C. **Impacto do tratamento do câncer sobre o estado nutricional de pacientes oncológicos: Atualização da literatura.** *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v.20, n.4, p. 327-332, 2016.

11. PORTER, P. L. **Cáncer de mama en el mundo.** *Salud* Pública de México, v. 51, p. s141s146, 2009.

CAPÍTULO 16

QUAIS SÃO OS POSSÍVEIS FATORES PROTETORES QUE PROTEGEM AS CRIANÇAS DE MANIFESTAR QUADROS SEVEROS DA SINDROME RESPIRATÓRIA AGUDA DO CORONAVÍRUS 2 – UMA REVISÃO LITERÁRIA

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 25/05/2021

Ingrid Guedes de Oliveira
Universidade de Taubaté (UNITAU - SP)
Guaratinguetá – SP
http://lattes.cnpq.br/1725710794066838

RESUMO: A faixa etária que inclui crianças e jovens adultos é a mais preocupante em relação a sintomatologia de viroses respiratórias, que costumam expressar-se de forma mais grave no grupo em questão. Surpreendentemente, a Síndrome Aguda Respiratória do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) – responsável pela epidemia COVID-19 - é uma exceção à regra, já que as crianças manifestam sintomas leves ou são assintomáticas, justificando assim a importância de uma pesquisa sobre quais são os fatores que explicam essa diferença. Em função disso, o objetivo dessa revisão literária é apontar e discutir quais são os agentes que possivelmente resguardam a juventude de manifestar quadros severos após a infecção pelo SARS-CoV-2. Para que essa finalidade seja alcançada, foram realizadas revisões literárias que abordam o tema da doença COVID-19 na faixa etária juvenil, bem como fisiopatologia da doença, sintomatologia e hipóteses explicativas para os tais. Como resultado, a diferente reação do sistema imune jovem, as recorrentes e concorrentes infecções na infância, a elevada secreção de melatonina e a menor exposição às primeiras gerações do SARS-CoV-2 são os fatores considerados protetores contra a manifestação severa da COVID-19. Todavia, as reações cruzadas de anticorpos e células T e a microbiota são fatores que no início aparentaram efetuar alguma proteção, porém estudos aprofundados sobre seus mecanismos apontam certas dúvidas ainda em discussão. Além disso, a vacinação prévia e mais recente na infância do que nos adultos confere uma proteção temporária e breve, portanto, ainda está sendo encaixada na categoria de fatores possivelmente protetores. Destarte, as pesquisas sobre quais são os agentes protetores da faixa etária juvenil ainda são muito recentes e novas, conferindo certas dúvidas, portanto, necessidade de novos testes das hipóteses, ainda que tenham mostrado caráter protetor.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Crianças; Fatores Protetores; SARS-CoV-2, Faixa Etária Juvenil.

WHAT ARE THE POSSIBLE PROTECTIVE FACTORS THAT PROTECT CHILDREN FROM MANIFESTING SEVERE CASES OF CORONAVIRUS 2 ACUTE RESPIRATORY SYNDROME - A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The age group that includes children and young adults is the most worrying in relation to the symptomatology of respiratory viruses, which usually express themselves more severely in this group. Surprisingly, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) - responsible for the COVID-19 epidemic - is an exception to the rule, as children manifest mild symptoms or are asymptomatic, thus

justifying the importance of research into what factors account for this difference. Therefore, the aim of this literature review is to point out and discuss which agents possibly protect youth from manifesting severe symptoms after infection with SARS-CoV-2. For this purpose, literature reviews were conducted that address the topic of COVID-19 disease in the youth age group, as well as disease pathophysiology, symptomatology, and explanatory hypotheses for such. As a result, the different reaction of the young immune system, recurrent and concurrent infections in childhood, high melatonin secretion, and lower exposure to early generations of SARS-CoV-2 are the factors considered protective against severe manifestation of COVID-19. However, cross-reactions of antibodies and T cells and the microbiota are factors that initially appeared to effect some protection, but in-depth studies of their mechanisms point to certain doubts that are still under discussion. In addition, earlier and more recent vaccination in childhood than in adults confers temporary and brief protection, so it is still being placed in the category of possible protective factors. Thus, research on which are the protective agents in the juvenile age group is still very recent and new, conferring certain doubts, therefore, need for further testing of the hypotheses, even if they have shown protective character.
KEYWORDS: COVID-19; Children; Protective Factors; SARS-CoV-2, Youth Age Group.

1 I INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 (popularmente conhecido como coronavírus), agente etiológico responsável pela doença COVID-19, têm rapidamente se propagado pelo mundo, caracterizando-se como uma das pandemias mais significativas da história da humanidade. Uma observação intrigante é a diferença de severidade do COVID-19 em relação a idade quanto a necessidade de hospitalização, sintomatologia e mortalidade, as quais sobem abruptamente com o avançar da idade enquanto são relativamente raras em crianças e jovens adultos. A maioria das crianças infectadas com o SARS-CoV-2 são assintomáticas, ou têm sintomas leves, mais comumente febre, tosse, faringite, sintomas gastrointestinais e mudanças nos sentidos olfativo e gustativo.

As elevadas taxas de prevalência e incidência de doenças respiratórias causadas por vírus na faixa etária infantil é evidente no cotidiano, uma vez que os ambulatórios e consultórios registram numerosos casos de crianças com alguma infecção que ocasione febre, coriza, tosse, dispneia, dentre outros sintomas comuns de viroses do sistema respiratório. No entanto, a baixa notificação de casos de COVID-19 em crianças despertou a curiosidade dos profissionais da saúde, que se acostumaram com essa linha de raciocínio, esperando que o SARS-CoV-2 entrasse na lista das infecções mais importantes para a juventude.

Diante disso, diversas deduções do porquê isso é fato começaram a ser estudadas: menores chance de infecção e transmissão, baixa expressão sintomática, agentes protetores contra o coronavírus, imunidade derivada de vacinação recente, diferenças na resposta imunológica contra o coronavírus, dentre outras. A hipótese mais aceita como verdade até o presente momento é de que existem fatores de proteção intrínsecos a idade

mais jovem, que permitem as crianças desfrutarem de uma infecção com sintomas menos severos ou até inexistentes. Em conjunto com essa dedução, há outra também com forte aceitação pela ciência que afirma que, assim como as crianças possuem fatores protetores, os adultos possuem vários fatores de risco que permitem o agravamento da doença após a infecção, confirmando assim de que a ausência desses agentes nas crianças acaba sendo uma proteção adicional.

2 I METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica que busca reunir trabalhos isolados que trazem informações pertinentes e complementares sobre como a epidemia do coronavírus afetou a faixa etária juvenil, bem como quais os sintomas mais comuns de se manifestarem e quais os agentes que possivelmente caracterizam alguma proteção a esse grupo. Além disso, também foram selecionados trabalhos que discutem o que os pediatras consideram importante de ter de conhecimento prévio para um bom atendimento a crianças e jovens infectados pelo SARS-CoV-2, já que seu comportamento no organismo infantil difere em relação aos adultos. A fusão das informações pretende insinuar quais são os fatores que podem ser considerados protetores em relação a idade mais jovem, os quais têm permitido sintomatologia branda ou nula em crianças.

3 I DESENVOLVIMENTO

Os fatores que possivelmente protegem as crianças são: diferenças nas respostas imunes adaptativas e inatas, maiores recorrências e concorrências de infecções, imunidade contra coronavírus pré-existente, diferenças na microbiota, altos níveis de melatonina, efeitos protetivos da vacinação e baixa intensidade de exposição ao vírus.

Diferenças nas respostas imunes adaptativas e inatas

Há diferenças importantes entre os sistemas imunes das crianças e adultos, as quais podem contribuir para as diferentes manifestações de SARS-CoV-2. As crianças possuem o sistema imune inato (primeira linda de defesa do corpo contra agentes externos) mais forte pelo elevado número de células Natural Killers (NK). Outro fator importante é a reprogramação epigenética do sistema imune inato (incluindo as células NK) após a exposição a determinados estímulos, incluindo infecções e vacinações, conduzindo o organismo a produzir células de memória contra diversos patógenos. Essas células de memória reagem mais rápido e mais fortemente às invasões dos micro organismos, providenciando melhor proteção. Entretanto, ainda não há o que justifique esses mecanismos não protegerem as crianças contra outras viroses respiratórias, como o vírus sincicial respiratório.

Em relação a imunidade adaptativa, crianças também possuem uma elevada proporção e números absolutos de células T e B, enquanto o envelhecimento está associado

com a redução da atividade do timo e redução do nível de células T. Adultos infectados pelo SARS-CoV-2 tipicamente possuem decréscimo da contagem de linfócitos. O elevado número de linfócitos no organismo jovem que permite uma forte resposta imune imediata, possui importante papel na proteção das crianças contra SARS-CoV-2.

Outro ponto digno de nota é que o organismo das crianças é menos capaz de ativar a cascata de citocinas pró-inflamatórias, o que tem papel importante na severidade do COVID-19, e é responsável por falência de órgãos em pacientes mais críticos. Crianças hospitalizadas com COVID-19 possuem baixos níveis de TNF alfa e IL-6, que são importantes para a atividade pró-inflamatória, logo, seus baixos níveis protegem as crianças de exibirem as exacerbadas respostas inflamatórias que ocorrem em adultos e agravam o quadro da doença.

Maior frequência de recorrência e concorrência de infecções

Como as crianças comumente apresentam viroses, a infecção pelo SARS-CoV-2 geralmente ocorre na condição de coinfecção com os demais vírus, de forma que os invasores acabem interferindo negativamente na replicação um do outro – é na fase de replicação e multiplicação dos vírus que o hospedeiro manifesta sintomas, logo, pela inibição mútua dessa fase, é possível inferir que esse seja um dos motivos pelos quais as crianças não expressam sintomas do SARS-CoV-2. Tanto a coinfecção quanto as recorrências de infecções em curto intervalo de tempo ativam com maior intensidade a resposta imune inata e promove mudanças epigenéticas na produção de células de memória, vantagem que o organismo jovem adquire ao preparar sua defesa contra agentes externos.

Reações cruzadas de anticorpos e células T

A pré-existência de anticorpos contra coronavírus advindos de infecções recentes e recorrentes sugere a possibilidade de que ocorram reações cruzadas, nas quais se conectam tanto com proteínas do SARS-CoV quanto com as do SARS-CoV-2. Embora essa sugestão pareça verdadeira, esses anticorpos raramente são neutralizantes, pois não conseguem se conectar ao receptor dominante de ligação do SARS-CoV-2. Em consonância, não foram encontradas diferenças de níveis de anticorpos contra coronavírus significativas entre crianças que foram infectadas pelo SARS-CoV-2 e as que não foram. Além disso, tanto os níveis de anticorpos neutralizantes quanto os níveis de células T são mais altos em adultos idosos do que em crianças.

Microbiota

A microbiota possui importante função de regulação da imunidade, inflamação e homeostase da mucosa, bem como na defesa contra patógenos. Portanto, a microbiota pode afetar a susceptibilidade para a infecção e severidade do SARS-CoV-2. As crianças são frequentemente mais acometidas por viroses e bactérias do que adultos, especialmente

na nasofaringe, onde a microbiota interage e compete limitando o crescimento do SARS-CoV-2, e já foram publicados diversos estudos que observaram diferenças na microbiota de orofaringe, pulmão e sistema gastrointestinal entre pacientes saudáveis e infectados pelo SARS-CoV-2.

Em relação a microbiota gastrointestinal, pacientes infectados com SARS-CoV-2 reduziram a diversidade de bactérias com uma relativa abundancia de certas bactérias em detrimento de outras. Enquanto a *Faecalibacterium*, possuidora de efeitos anti-inflamatórios, acaba reduzindo sua abundancia na infecção por SARS-CoV-2, *Bacteroides*, bactérias que ficam em maior abundancia, têm sido associadas com decréscimo da expressão da ECA2.

Entretanto, os achados de microbiota permanecem contribuindo pouco como teoria de proteção por serem influenciados por vários fatores diferentes, incluindo idade, admissões hospitalares, administração de antibióticos e dietas.

Melatonina

A melatonina tem diversas funções no organismo e também propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Dentre suas funções estão: aumento da proliferação e maturação de células NK, células B, células T, granulócitos e monócitos, aumenta apresentação de antígenos pelos macrófagos, protege contra síndrome respiratória aguda grave e choque hemorrágico em infecções virais, inibe calmodulina, dentre outras. Uma das mais importantes funções em relação ao coronavírus é que a melatonina é capaz de bloquear o receptor celular CD147, sítio de ligação para invasão do SARS-CoV-2, logo, tem sido sugerido a utilização de melatonina como tratamento e profilaxia para COVID-19. Em humanos, a secreção de melatonina decresce conforme o envelhecimento, portanto, crianças e jovens possivelmente estão com sintomas mais amenos devido a proteção que a melatonina confere ao organismo.

Efeitos de vacinação prévia

Todas as vacinas possuem doenças-alvo, porém, seus efeitos podem ser estendidos contra outros patógenos dependendo da modulação que provoca no sistema imune. A vacina do BCG é a mais estudada no momento, sendo que os estudos indicam que ocorre reprogramação epigenética das células da imunidade inata, células T e resposta das citocinas. Como as crianças foram a vacinadas com a vacina BCG a menos tempo que os adultos, é suposto que isso auxilia na severidade da COVID-19 em relação a idade. Em contrapartida, há estudos que inferem que seja improvável que a vacina do BCG tenha um efeito tão prolongado, além de que durante toda a infância outras vacinas são administradas e podem interferir umas nas outras; isso é verdade quando um estudo não encontrou diferença de severidade da COVID-19 entre pacientes que foram vacinados contra BCG há décadas e pacientes que acabaram de ser vacinados. É possível que a vacinação, de forma geral, esteja auxiliando a modulação do sistema imune jovem, de forma que

esse fique mais ativo e assim confere proteção, porém, estudos aprofundados sobre o tema ainda estão em andamento, não somente para entender como se dá esse processo como também para compreender porque o mesmo não se repete contra os demais vírus (rinovírus, vírus sincicial respiratório, influenza, dentre outros).

Intensidade de exposição ao SARS-CoV-2

A baixa carga viral em crianças influencia a menor severidade do COVID-19 nas mesmas em função da baixa exposição direta ao SARS-CoV-2. Os adultos possuem exposição elevada pela locomoção frequente: locais de trabalho, viagens, shopping, supermercado, banco, academia, dentre outros lugares, e em função disso acabam se expondo diretamente aos diversos patógenos. Como as crianças usualmente se infectam a partir do que os adultos transmitem, elas se infectam com a segunda ou terceira geração do SARS-CoV-2, e essas gerações conferem menor carga viral, logo, a patogenicidade é reduzida, o que reduz sintomatologia.

4 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão literária permite afirmar quão necessária é a continuação das pesquisas sobre o tema, já que, as que foram concluídas ainda apresentam questionamentos pouco elucidados e há outras em andamento explorando não somente os fatores protetores da juventude como também quais possíveis sequelas o vírus é capaz de trazer a essa faixa etária. Digno de nota, a quantidade de trabalhos disponíveis é ainda escassa, pois o vírus responsável pela epidemia do COVID-19 ainda é pouco compreendido quanto a sua natureza, capacidade de replicação, epítopos virulentos, taxa de transmissão, taxa de morbimortalidade, dentre diversos outros aspectos que limitam a ciência de explicar os acontecimentos. Em relação aos itens apresentados nessa revisão, ainda que muitos estudos confluam para as informações citadas, todos os mesmos declaram estar cientes de que podem ocorrer mudanças com o avanço cientifico, o qual permitira em um futuro próximo pontuar com certeza quais são os agentes que verdadeiramente são os escudos da juventude contra o SARS-CoV-2. Em suma, o artigo visa resumir os pontos até o momento considerados e desconsiderados e o motivo pelo qual são classificados dessa forma, mas não exclui a possibilidade de que em breve novos estudos surgirão trazendo novos fatos e teorias que argumentaram a favor do que já foi descoberto e/ou corrigirão os posicionamentos atuais.

REFERÊNCIAS

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **The novelcoronavirus pneumonia emergency response epidemiologyteam. The epidemiological characteristics of an outbreak of2019 novel coronavirus diseases (Covid-19) in China.** ZhonghuaLiu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020;41:145-51. China, 2020. ChinaCDC Weekly.2020,2:113-122.

Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. **Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China.** Pediatrics. 2020 Mar 16. pii: e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702.

Hrusak O, Kalina T, Wolf J, et al. **Flash survey on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infections in paediatric patients on anticancer treatment.** Eur J Cancer 2020;132:11–16.

Mannheim J, Gretsch S, Layden JE, et al. **Characteristics of Hospitalized Pediatric COVID-19 Cases - Chicago, Illinois, March - April 2020.** J Pediatric Infect Dis Soc 2020. doi:10.1093/jpids/piaa070. [Epub ahead of print: 01 Jun 2020].

Martín Giménez VM, Inserra F, Tajer CD, et al. **Lungs as target of COVID-19 infection: protective common molecular mechanisms of vitamin D and melatonin as a new potential synergistic treatment**. Life Sci 2020;254:117808.

Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. **Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units.** JAMA Pediatr 2020;174:868.

Yaling Shi, Mingkai Tan, Xing Chen, Yanxia Liu, Jide Huang, Jingyi OU, et al. **Immunopathological characteristics of coronavirus disease 2019 cases in Guangzhou, China.** Med Rxiv 2020.03.12.20034736; doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20034736.

Zheng F, Liao C, Fan QH, Chen HB, Zhao XG, Xie ZG, et al. **Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China.** Curr Med Sci. 2020 Mar 24. doi: 10.1007/s11596-020-2172-6.

Zimmermann P, Curtis N. Arch Dis Child Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/archdischild-2020 320338.

CAPÍTULO 17

RELAÇÃO ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 03/05/2021

Gabriella de Figueiredo Falcão
Faculdade de Medicina Nova Esperança
João Pessoa-Paraíba
http://lattes.cnpq.br/8588459277705122

Carolina Gonçalves da Cunha Lima
Faculdade de Medicina Nova Esperança
João Pessoa-Paraíba
http://lattes.cnpq.br/3215310138156205

Lara Alípio Pedrosa
Faculdade de Medicina Nova Esperança
João Pessoa-Paraíba
http://lattes.cnpq.br/9086489129106566

Lígia Ramos de Meneses
Faculdade de Medicina Nova Esperança
João Pessoa-Paraíba
http://lattes.cnpq.br/0191843482314972

RESUMO: O presente artigo tem como objetivo relacionar os danos entre a COVID-19 e doenças cardiovasculares. A doença responsável pela pandemia que assola o mundo, pode comprometer além do sistema respiratório, o cardiovascular. É conhecido que prévio histórico de comorbidade cardiovascular é um indicador de agravamento da COVID-19. O aumento da necessidade de oxigênio sobrecarrega o miocárdio, gerando uma piora nas doenças cardíacas, antes estáveis. É necessário que os cuidados aos pacientes com comorbidades cardiovascular sejam redobrados, sendo atendidos prioritariamente, pois são mais suscetíveis à complicações severas e óbito.
PALAVRAS-CHAVE: Covid-19; Doenças Cardiovasculares; Comorbidade.

RELATIONSHIP BETWEEN COVID-19 AND CARDIOVASCULAR DISEASES

ABSTRACT: This article aims to relate the damage between COVID-19 and cardiovascular diseases. Additionally to the respiratory system, the disease responsible for the pandemic, which is plaguing the world, can also compromise the cardiovascular system. It is known that previous history of cardiovascular comorbidities is an indicator which worsen COVID-19. The increased need for O2 overloads the myocardium, causing the worsening of previously stable heart diseases. It is necessary that the care of patients with cardiovascular comorbidities are redoubled and given priority, as they are more susceptible to severe complications and death.
KEYWORDS: Covid-19; Cardiovascular Diseases; Comorbidity.

INTRODUÇÃO

A doença causada pelo Corona vírus (COVID-19) surgiu na Ásia Oriental, na China, em dezembro de 2019 e foi se alastrando pelo mundo todo, resultando-se em uma pandemia. A doença atinge o sistema respiratório e desestabiliza outros sistemas, dentre eles o sistema cardiovascular.

OBJETIVO

Relacionar os danos causados pelo Covid-19 associando-os com a morbidade e mortalidade em pacientes com doenças cardiovasculares.

METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica teve caráter qualitativo baseado nas leituras exploratórias e seletivas de artigos e sites científicos referentes ao tema proposto**.**

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O dano cardíaco, interligado a maior predisposição dos riscos de agravo da doença e sua mortalidade hospitalar, tem sido frequentemente observado entre pacientes internados com COVID. A história prévia de doença cardiovascular pode potencializar a intensidade e magnitude do COVID-19 e influenciar diretamente no prognóstico da doença. Ademais, é analisada uma relação quanto ao dano provocado ao miocárdico em pacientes com COVID-19, além de suprimir as funções cardíacas e de todo o funcionamento normal desse sistema. Dois marcadores autônomos essenciais que afetam a evolução clínica dos pacientes infectados observados são o aumento dos níveis de Troponina I e história de doença cardíaca coronariana. Analisa-se que a enzima conversora angiotensina 2(ECA2) atua como um receptor para o SARS-CoV-2 o qual faz uma ligação ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) através de uma unidade viral chamada spike e ativada juntamente pela protease transmembrana serina 2.que o SARS-CoV-2 faz uma ligação ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) após realizar a ativação da proteína pelo protease transmembrana serina 2. A ECA2 é revelada, sobretudo, no pulmão (células alveolares tipo II), que parece ser o local de acesso prevalecente. Liberada no coração em casos de ativação intensa do sistema renina-angiotensina, a ECA2 se expressa. Como exemplo disso, também observa-se em casos de hipertensão (HT), insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e aterosclerose**.**

CONCLUSÃO

Portanto, neste cenário de crescimento exponencial de infecções e mortes por covid-19, as comorbidades pré-existentes se destacam com grande relevância, pois os casos mais graves desse grupo vem sido notificados, preocupando os profissionais de saúde. Ademais, os pacientes com doenças cardiovasculares são mais sucessivos nos infectados, além da alta taxa de morbimortalidade, estando os mesmos em ênfase por atendimento prioritário. Ainda não há comprovação se a doença cardiovascular é um risco independente ou se é mediado por outros fatores. O dano ao miocárdio ocorreu em mais

de um quarto dos casos críticos, podendo levar a complicações severas como inflamação e trombose nos vasos e tecidos.

REFERÊNCIAS

Agondi RC, Aun MV, Giavina-Bianchi P. COVID-19, enzima conversora da angiotensina 2 e hidroxicloroquina. **Arq Asma Alerg Imunol.** 2020;4(1):138-140

ASKIN, Lutfu; TANRıVERDI, Okan; ASKIN, Husna Sengul. O Efeito da Doença de Coronavírus 2019 nas Doenças Cardiovasculares. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 114, n. 5, p. 817-822, maio 2020 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000600817&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 21 março 2021. Epub 01-Jun-2020. http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200273.

Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ECA2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell. 2020;181(2):271-80. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420302294. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052

CAPÍTULO 18

RETINOPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 04/06/2021

Julia Cavalari Tabosa
Centro Universitário de Várzea Grande
Cuiabá – Mato Grosso
http://lattes.cnpq.br/6548442508636683

Thayná Haydêe Garcia da Costa Leite
Centro Universitário de Várzea Grande
Cuiabá – Mato Grosso
http://lattes.cnpq.br/2846062615153364

Aline Custódio Silva
Centro Universitário de Várzea Grande
Cuiabá – Mato Grosso
http://lattes.cnpq.br/2085927231123719

RESUMO: Os distúrbios oftalmológicos acometem grande parte da população brasileira e tem grande incidência em pacientes com comorbidades, como a diabetes mellitus. O objetivo dessa revisão é compreender a associação da retinopatia com a diabetes mellitus, além de seu tratamento. Sendo assim, foram realizadas pesquisas nos bancos de dados PubMed, LILACS e SciELO sobre a temática e selecionado os artigos mais recentes. A retinopatia diabética é uma manifestação retiniana de uma microangiopatia que ocorre devido a hiperglicemia sanguínea, aumentando a permeabilidade capilar dos vasos da retina, deixando-os mais propensos a lesões. Para diagnóstico dessa patologia, executa-se o exame oftalmológico incluindo a oftalmoscopia e a biomicroscopia da retina sob midríase medicamentosa. Em relação ao tratamento, deve-se primeiramente controlar os níveis de pressóricos e da glicemia do paciente.
PALAVRAS-CHAVE: Diabetes mellitus, oftalmopatias, fotocoagulação, retina, retinopatia diabética.

DIABETIC RETINOPATHY: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Ophthalmological disorders affect a large part of the brazilian population and have a high incidence in patients with comorbidities, such as diabetes mellitus. The objective of this review is to understand the association of retinopathy with diabetes mellitus, in addition to its treatment. Therefore, searches were carried out in the PubMed, LILACS and SciELO databases on the subject and the most recent articles were selected. Diabetic retinopathy is a retinal manifestation of a microangiopathy that occurs due to blood hyperglycemia, increasing the capillary permeability of retinal vessels, making them more prone to injury. For diagnosis of this pathology, an ophthalmological examination is performed, including ophthalmoscopy and retinal biomicroscopy under drug-induced mydriasis. Regarding treatment, the patient's blood pressure and blood glucose levels must first be controlled.
KEYWORDS: Diabetes Mellitus, eye diseases, light coagulation, retina, diabetic retinopathy.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios oftalmológicos atingem

grande parte da população brasileira, principalmente os idosos. Tais acometimentos possuem maior incidência em pacientes com comorbidades associadas, como a diabetes mellitus (DM). A exemplo disso, cita-se a retinopatia diabética (RD), complicação microvascular que atinge mais de um terço das pessoas com DM. Essa revisão objetiva entender a associação da retinopatia com a diabetes mellitus, bem como seu tratamento. Assim sendo, foram realizadas pesquisas nos bancos de dados PubMed, LILACS e SciELO sobre a temática e selecionado artigos mais recentes. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, no Brasil há aproximadamente quatro milhões de pessoas com DM que possuem algum grau de retinopatia diabética. Tal patologia é uma manifestação retiniana de uma microangiopatia que ocorre devido a hiperglicemia sanguínea, aumentando a permeabilidade capilar dos vasos da retina e deixando-os mais propensos a lesões. Além disso, possui duas variações, denominadas proliferativa e não proliferativa. Vale ressaltar que a primeira pode progredir para perda da visão, sendo caracterizada principalmente pela adesão dos leucócitos polimorfonucleares à parede do capilar retiniano, ocluindo o vaso, causando extravasamento vascular, hipóxia tecidual e liberação do Fator de Crescimento do Endotélio Capilar, responsável pela neoangiogênese. Esta formação anômala de vasos pode desencadear hemorragia no humor vítreo, descolamento da retina por tração e glaucoma neovascular, causador de dor. A progressão do caráter não proliferativo para o proliferativo dependerá de quanto tempo o paciente é portador de DM, do manejo da glicemia sanguínea e do controle da pressão arterial. Para diagnóstico da RD, faz-se o exame oftalmológico incluindo a oftalmoscopia e a biomicroscopia da retina sob midríase medicamentosa, sendo essenciais para detectar e fazer o estadiamento da patologia. Em relação ao tratamento, deve-se primeiramente controlar os níveis de pressóricos e da glicemia do paciente. Estudos mostram que um controle glicêmico rigoroso reduz a progressão da retinopatia para as suas formas mais graves em mais da metade dos casos. Para os pacientes com RD proliferativa, a fotocoagulação é o tratamento padrão-ouro que consiste na coagulação da retina com um raio laser. Este procedimento primeiramente danifica as células do epitélio pigmentado da retina e os melanócitos coroidais, depois o calor gerado coagula células vizinhas e tecidos adjacentes, causando oclusão dos microaneurismas e diminuindo o extravasamento dos vasos. Dessa forma, reduz a degeneração dos fotorreceptores e impede em 90% dos casos a perda de visão. Em alguns casos a fotocoagulação não é eficiente, como nas hemorragias vítreas persistentes e descolamentos tracionais de retina, assim sendo, usa-se a vitrectomia. Tal técnica evita a progressão da retinopatia, removendo a hialóide posterior e redirecionando os neovasos para a cavidade vítrea. Portanto, a RD é uma grande ameaça para o paciente portador de DM e o controle dos níveis pressóricos e da glicemia do paciente são terapêuticas substanciais para controlar não só a evolução da patologia como também para melhorar sua qualidade de vida, além de prevenir o uso da fotocoagulação ou da vitrectomia.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, R.; ISAAC, D. L. C.; ÁVILA, M. **Retinopatia Diabética Proliferativa.** 1.ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2010. p.203-222.

2. BRADFORD, C. A. **Basic ophthalmology.** San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2004.

3. CORREA, Z. M. S.; EAGLE JR, R. **Aspectos patológicos da retinopatia diabética.** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 68, n. 3, Jun. 2005.

4. ESTEVES, J. et al. **Fatores de risco para retinopatia diabética**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, São Paulo, v. 52, n. 3, Abr. 2008.

5. KANSKI, J. J. **Oftalmologia clínica.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

6. MCCULLOCH, D. K. **Pathogenesis of diabetic retinophaty**. UpToDaTe, 2012.

CAPÍTULO 19

SAÚDE MENTAL DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: DIGRESSÕES SOBRE SAÚDE PÚBLICA

Data de aceite: 01/09/2021

Caroline Silva de Araujo Lima
Faculdade Dinâmica Vale do Piranga – FADIP
Ponte Nova – MG

Walter Rodrigues Araújo Filho
Universidade do Oeste Paulista- UNOESTE
Guarujá- SP

Jemerson Costa da Silva
Universidade do Oeste Paulista- UNOESTE
Guarujá- SP

Mariana Dias Raposo
Universidade do Oeste Paulista- UNOESTE
Guarujá- SP

Thaís Bethine Santos Araújo
Faculdade São Lucas Porto Velho
Porto Velho, RO

Vitor José Gonçalves Araujo
Unissau
Recife- PE

Bruna Galli de Faria
Unoeste
Santos- SP

Isa Vitória Gonçalves Araujo
UniAtenas
Paracatu- MG

Maria Fernanda Gonçalves Araújo
Uniatenas
Passos - MG

Maria Fernanda Barros Santos Pontelli
Universidade do Oeste Paulista- UNOESTE
Guarujá- SP

Sarah Cristina Garcia Gomes
Pontifíca Universidade Católica de Goiás
PUC-GO

Guilherme Cristovam Pina
UniEVANGÉLICA
Anápolis- GO

Laís Cristovam Pina
Centro Educacional Imepac
Araguari- MG

Fernando de Andrade Pinheiro
Centro Educacional Imepac
Araguari- MG

RESUMO: A pandemia instaurada pelo coronavírus, já é uma das maiores emergências em saúde pública vivenciada pela comunidade internacional em toda sua história. Nessa baila, a saúde física e mental, vem trazendo preocupações quanto ao sofrimento que pode ser experimentado pela população geral e pelos profissionais de saúde envolvidos na linha de frente no combate a pandemia. O objetivo deste artigo é sistematizar conhecimentos a respeito dos impactos da pandemia na saúde mental e as consequências do isolamento social, como medida de combate à propagação do vírus. Assim, foi realizada uma pesquisa bibliográfica documental, além da revisão da literatura técnico-científica, buscando artigos originais em plataformas de pesquisas eletrônicas, como Scielo e Google Acadêmico, com o intuito de condensar os estudos ligados ao tema da saúde mental durante a pandemia. Apresentam-se os

seguintes resultados sobre os impactos na saúde mental das pessoas devido a pandemia e ao isolamento social recomendado pela OMS. Por fim, considerando as peculiaridades mentais de cada cidadão e dos profissionais de saúde, colocou-se o presente tema em evidência a fim de levantar discussões nos mais diversos cenários de debates, sejam eles políticos e/ou acadêmicos, discutindo-se os desafios para a prática dos psicólogos no contexto de saúde pública no Brasil.
PALAVRAS-CHAVE: Saúde mental, pandemia, saúde pública.

ABSTRACT: The pandemic brought about by the coronavirus is already one of the biggest public health emergencies experienced by the international community in its entire history. In this dance, physical and mental health has brought concerns about the suffering that may be experienced by the general population and by health professionals involved in the front lines in combating the pandemic. The aim of this article is to systematize knowledge about the impacts of the pandemic on mental health and the consequences of social isolation, as a measure to combat the spread of the virus. Thus, a documental bibliographic research was carried out, in addition to a review of the technical-scientific literature, seeking original articles in electronic research platforms, such as Scielo and Academic Google, in order to condense studies related to the topic of mental health during the pandemic. The following results are presented on the impacts on people's mental health due to the pandemic and the social isolation recommended by WHO. Finally, considering the mental peculiarities of each citizen and health professionals, this theme was highlighted in order to raise discussions in the most diverse debate scenarios, whether political and/or academic, discussing the challenges for the practice of psychologists in the context of public health in Brazil.
KEYWORDS: Mental health, pandemic, public health.

1 I INTRODUÇÃO

Segundo dados oficiais, o primeiro caso de contaminação pela COVID-19 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 27–Sars-Cov-2) foi reportado na China, em dezembro do ano de 2019. Na sequência, o país já estava em alerta e rapidamente o vírus se espalhou em larga escala, primeiro com a disseminação em nível nacional e logo após, em nível nacional, sendo considerada pela OMS como uma pandemia, semelhante a outras enfrentadas pela humanidade, cujo tempo de duração e os desdobramentos ainda são imprevisíveis.

Dessa forma, sabe-se que não existe tratamento farmacológico apto a curar a infecção, tão somente tem aumentado o número de vacinas eficazes na imunização, mas ainda é lento o processo de vacinação da população, sendo amplamente recomentado medidas clássicas de saúde público, a exemplo da constante higienização e a restrição social, evitando contato direto com outras pessoas, como uma das principais formas de controle e combate a pandemia instaurada pela COVID-19.

Dentre as mencionadas medidas, está a quarentena, o isolamento social e o distanciamento social, que há ampla restrição no contato entre as pessoas, em diferentes

níveis, proporcionando embates éticos, morais, médicos e jurídicos, causando grandes impactos econômicos, sociais e de saúde, instaurando crises em lares e nações.

Especificamente, em se tratando de saúde mental, os possíveis impactos na mente e no comportamento das pessoas estão sendo previstos por diversos meios, crescendo cada vez mais os estudos e as análises abordando o presente tema, seja por órgãos de ensino e pesquisa ou mesmo por organismos nacionais e internacionais de fiscalização e controle, visando a melhor compreensão das consequências desse período excepcional enfrentado pelo mundo.

Desde o início da pandemia, foram apresentadas diversas recomendações, orientações e medidas de prevenção, estimulando o autocuidado e combate ao sofrimento psíquico, evitando assim, o agravamento de doenças ou transtornos mentais, bem como o surgimento de epidemia paralela a pandemia enfrentada.

Dentre outros fatores que influenciam diretamente na saúde mental, durante uma pandemia com a proporção da instaurada pelo coronavírus, são fatores históricos-sociais e genéticos, como a desigualdade social, uma vez que o índice de mortalidade da pandemia é fatal em camadas mais pobres da nossa população, bem como pessoas com histórico de doenças mentais na família, são mais vulneráveis a desenvolver esse tipo doença quando submetidas a aspectos como o medo, perdas e o isolamento.

Nessa toada, se faz necessário o levantamento dessa discussão com cautela, sendo importante diferenciar sofrimento psíquico, já previsto em razão dos impactos da pandemia e nas restrições sociais impostas, de adoecimento mental, que é o aumento da incidência de transtornos mentais comuns na população.

Portanto, tendo em vista a necessidade de debater sobre esse tema, atual e relevante, é que se analisou artigos originais disponíveis em plataformas de dados eletrônicas, como Scielo, Google Acadêmico, bem como documentos de organismos nacionais e internacionais, recomendações e portarias oficiais, a fim de levantar por meio de uma pesquisa bibliográfica documental as condicionantes de saúde e sociais que podem interferir na saúde mental das pessoas em restrição social durante a pandemia causada pela COVID-19.

2 | MEDIDAS DE RESTRIÇÃO SOCIAL E A PANDEMIA DA COVID-19

Com o aparecimento e propagação do vírus da COVID-19, inúmeras ações foram iniciadas em todo o mundo, por órgãos internacionais, públicos, privados, como também os Entes Federados e Instituições de ensino e pesquisa, buscando identificar a doença, estabelecer métodos e diagnóstico, com o objetivo final de desenvolver fármacos e imunizantes a fim de conter o aumento desenfreado de casos.

Já se passaram mais de um ano, desde o surgimento da pandemia e instauração da crise de saúde pública. No entanto, muitas dúvidas e incertezas incomodam a sociedade,

em razão da ausência de perspectiva de voltar a antiga normalidade, em razão dos rastros e consequências deixados pelo vírus.

Nessa toada, o que tem se mostrado eficiente no controle da pandemia, são as chamadas medidas clássicas de saúde pública, a exemplo do aumento da higiene e a restrição social, com a privação do contato interpessoal, como o isolamento e distanciamento social.

Apesar de as ações de restrição de contato interpessoal remeterem à Grécia Antiga, nunca essas medidas foram utilizadas na proporção atual, restringindo a locomoção e o contato entre as pessoas, gerando polêmicas e confrontando princípios constitucionais, como o direito à vida e o direito de ir e vir, colocando em contraponto a saúde coletiva e os possíveis prejuízos à saúde individual.

No que diz respeito a implantação de medidas para conter o avanço da pandemia, foram propostos cinco valores a serem seguidos, quais sejam, liberdade, proteção coletiva, proporcionalidade, reciprocidade e transparência, de modo que, o poder público no exercício de suas atribuições, garanta a efetividade de tais valores.

Ressalta-se que diversas são as medidas adotadas para efetivação desses valores, dentre elas medidas de restrição ao contato com outras pessoas. O isolamento social, é um exemplo que faz referencia a total separação dos indivíduos, que devem permanecer solitários, distante de qualquer contato com outra pessoa, conforme define o autor Zamparoni[1], ao citar outros autores:

> Alguns dicionários informam que os termos ayslado e aislhado tiveram seu primeiro registro escrito em língua portuguesa em 1557 e que a etimologia de "isolar", com o sentido de "tomar a forma de ilha", é de 1653; "afastar-se da multidão" é de 1697; e "afastar um corpo do contato com outro", de 1758. Deriva do latim insula, do italiano isolato, isola, com o sentido de "recôndito", "solitário", "construído em ilha", "separado". Por seu turno, o termo "segregado" apareceu pela primeira vez na forma escrita de nossa língua em 1563 e provém do latim segregare, com o sentido que se mantém até nossos dias de "separar", "apartar", "afastar", "isolar", "arredar", "repelir", "tirar", "tomar", "subtrair" e "privar" (p. 14)10. (ZAMPARONI, 2017).

O isolamento social, no geral é aplicado a pessoas com doenças contagiosas, impedindo a transmissão para outras pessoas que ainda não foram infectadas, podendo ser aplicado o isolamento protetor ou reverso, a fim de se isolar uma pessoa e evitar a exposição à agentes infectantes.

No entanto, muitos interpretam o isolamento social como prisão domiciliar de doentes, de modo que, sua melhor definição seria a de confinamento de pessoas submetidas a tratamento de saúde, que pode ser hospitalar ou isolamento domiciliar.

Noutro giro, quando o assunto são medidas aplicáveis a grandes grupos, vem à tona o distanciamento ou contenção social. Essa medida tem o objetivo de diminuir as

1 Zamparoni, V. Lepra: Doença, isolamento e segregação no contexto colonial em Moçambique. História, Ciências, Saúde – Manguinhos. 2017 Jan; 24(1):13- 39. doi: http://dx.doi.org/10.1590/s0104-59702016005000028.

interações sociais em grupos, por meio do fechamento de escolas, shoppings, praças, centros comerciais, redução dos meios de transporte público e do movimento em ruas, vias e espaços públicos.

O lockdowm, seria a contenção social total, bloqueando o perímetro de uma cidade, geralmente utilizado por um curto período de tempo, em razão do aumento do numero de casos graves e vítimas fatais, reduzindo o avanço na propagação da contaminação em massa, a fim de que o Sistema de Saúde se organiza e seja estabelecido o distanciamento social horizontal ou ampliado, que é menos gravoso que o lockdown, mas utilizado por um período de tempo maior.

Dentre as medidas restritivas, a contenção seria a menos radical, que também é denominada distanciamento social seletivo ou vertical, impactando apenas certos grupos, sendo esses grupos distanciados do convívio social.

Logo, todos são importantes no combate a essa pandemia, seja fazendo sua parte e atendendo as medidas sociais impostas pelas autoridades públicas e sanitárias, seja com a colaboração e solidariedade formada pela empatia pelo próximo.

3 | IMPACTOS NA SAÚDE MENTAL DEVIDO A PANDEMIA INSTAURADA PELA COVID-19

Os estudos sobre as consequências e impactos proporcionados pela restrição social causada pela pandemia ainda são escassos, em especial por ter relação com um fenômeno recente, que ainda está assolando o mundo e tem despertado o interesse e os olhos de toda produção intelectual dos países e organizações nacionais e internacionais.

A celeridade da disseminação e propagação do vírus pelo mundo, as dúvidas quanto as medidas de controle e prevenção da doença, a seriedade e a capacitação junto a uma política de gestão efetiva no combate a COVID-19, bem como a imprevisibilidade acerca do tempo de duração e dos possíveis desdobramentos da pandemia instaurada, é que são caracterizados os riscos a saúde mental de toda a população.

Além disso, há um agravamento do cenário instaurado, devido a propagação de mitos e informações inverídicas sobre a infecção e medidas de prevenção e combate, como também há uma grande dificuldade de compreensão das autoridades máximas à frente do povo das medidas de prevenção.

Nessa senda, todos os atos do Poder Público devem ser transparentes, informando com eficiência a toda população o caminhar das pesquisas, os dados e estatísticas levantados e os riscos e benefícios das medidas de prevenção e tratamento. No que tange a transparência, a pandemia da COVID-19 exige de forma cogente dos Entes Federados, controle e poder de decisão na atuação contra fakenews e informações inverídicas, que tornam a situação enfrentada ainda mais caótica.

No tocante, é necessário recomendar a sociedade o uso responsável da mídia e

indicar veículos idôneos de acesso à informação, tornando cada mais transparente os atos e medidas no combate a pandemia, deixando todos conscientes do que está acontecendo no país de fato e como cada um deve proceder, com base na ciência, em estudos e pesquisas.

Destarte, a pandemia tem propiciado a formação de uma rede solidária, gerando empatia e colaboração de muitos que, lado outro, enfrenta uma reposta controversa de líderes executivos e gestores públicos, gerando medo, desconfiança, descredito e maiores incertezas. A exemplo do líder executivo do Brasil, onde o presidente tem sido criticado fortemente por especialistas em infectologia e por membros da saúde no geral, pelo radicalismo e postura controversa, na contramão das recomendações da OMS.

Foi verificado ainda, o crescimento do movimento anti-vacina, um exemplo do então chamado efeito Dunning-Kruger, que possui o nome de seus idealizadores, David Dunning e Justin Kruger. Eles demonstraram com provas científicas, que pessoas com pouco ou nenhum domínio sobre um assunto, possuem a tendencia de achar que possuem mais conhecimento e sabem mais do que os especialistas no assunto. Essas pessoas seriam as donas da verdade, quando na verdade estão longe disso, representam perigo a pátria, a democracia e a saúde e vida das pessoas.

Insta dizer que estudos realizados até o momento revelam que os impactos na saúde mental em razão da pandemia estão desde o aparecimento de sintomas de ansiedade e estresse até casos moderados e graves de depressão, fato que é agravado por fakenews, pronunciamentos infundados, sem base científica e recomendações contra a ciência.

Devido a mudanças na rotina e nas relações interpessoais entre os grupos de convívio, causadas pela pandemia, é que o impacto na saúde mental e no bem-estar psicológico se intensifica, em razão dos desgastes pelo aumento convívio, das tarefas domésticas, do medo, de índices de violência doméstica e traumas e pela ausência de previsão do tempo de duração dessa situação.

Outro fato que agrava ainda mais os impactos da pandemia, é a impossibilidade de manutenção das missas e cultos religiosos, como também os ritos culturais e religiosos nos velórios e funerais das vítimas. Essa impossibilidade agrava ainda mais a dor da perda, dificultando o processo de luto dos familiares e amigos, acarretando um sofrimento psíquico ainda maior e significativo.

Nessa toada, alguns indicadores sociais são essências para demonstrar o contexto social da população brasileira, que contribui para entender os efeitos e reações da sociedade em razão da pandemia, constituindo dificuldades para adotar as estratégias e medidas de prevenção impostas, especialmente quando se trata de vulnerabilidade econômica, onde a população com uma menor renda, está muito mais suscetível a infecção pelo vírus, a dificuldade para manter sua subsistência, ao sofrimento psíquico e à dificuldade de acesso à saúde.

Assim, é importante discutir os impactos das restrições sociais, em especial o isolamento social na saúde mental, sendo necessário ressaltar os marcadores de gênero,

raça e classes social e a repercussão desses fatores nas diferentes camadas sociais da população, que ficam totalmente a margem de prescrições e normativas de saúde mental inaplicáveis em seu meio social.

No que tange a prevalência de transtornos mentais comuns, estudos demonstram que condições de saúde e variáveis socioeconômicas e demográficas possuem relação direta e significante com o transtorno, de modo que, a camada mais vulnerável da população, a exemplo de mulheres, idosos, desempregados, portadores de doenças crônicas, entre outros, apresentam maiores riscos de serem surpreendidas por problemas psíquicos.

Ressalte-se um outro fato considerável que tem contribuído para o aumento do descontrole emocional durante a experiência de distanciamento social, que é o uso indiscriminado de álcool e drogas, manifestando preocupação até mesmo da OMS, que orientou os países a limitarem a venda e distribuição de bebidas alcoólicas.

De todo modo, requer-se cuidado redobrado com os indicadores de adoecimento psíquico durante a imposição das medidas de isolamento social, sendo que o diagnóstico constitui uma linha tênue entre a terapia e tratamento, junto com a mudança de hábitos e estilo de vida e o agravamento da situação, culminado em consequências graves.

Por fim, esse sofrimento psíquico enfrentado advindo de medidas restritivas impostas pela atual pandemia vivenciada pelo mundo, deve receber diagnosticado e patologizado de acordo com a situação real enfrentada pelo paciente, não podendo ser confundida com um processo de adoecimento comum, sem as agravantes pandêmicas. Desse modo, requer-se maior preparo dos profissionais de saúde e medidas preventivas aptas a conscientizar e indicar o melhor protocolo a ser seguido à todos aqueles que nesse momento delicado da existência humana, passa por dificuldades em manter saudável a mente.

4 | CONCLUSÃO

No atual quadro em que se encontra a pandemia instaurada pela COVID-19 no país, a melhor medida de controle ainda é a higiene pessoal, com o uso de máscara constante, higienização constante das mãos e objetos e a restrição do contato social.

Em se tratando da restrição social, conforme exposto, foram colocados em discussão pontos importantes envolvendo ética, normas legais, saúde coletiva e até mesmo a economia. Não obstante, as medidas clássicas de saúde pública ainda são o mais recomendado, mesmo podendo ser interpretada por muitos, no que diz respeito a saúde mental individual, como algo prejudicial.

Nessa senda, à baila do aludido a saúde não pode considerar apenas parâmetros sanitários, sendo importante a análise profunda das camadas sociais, levando em consideração o papel das políticas publicas e de fatores socioeconômicos e demográficos.

Desse modo, a estrutura social existente no Brasil, impossibilita a aplicação efetiva de medidas de prevenção e contenção do avanço da pandemia, estabelecendo novos

grupos de risco a infecção pela COVID-19. Lado outro, o isolamento e o distanciamento social parecem interferir diretamente na saúde mental, sendo essa realidade não colocada como ponto relevante pelos órgãos sanitários em suas publicações e recomendações durante a pandemia.

Por fim, insta dizer que a pandemia instaurada pela COVID-19 alé, de afastar as pessoas do convívio social, também aumento agravantes do estado psíquico, com a mudança de hábitos, restrições nos ritos religiosos, existência do medo constante e incerteza do futuro, aumentando o consumo de álcool e drogas que podem caracterizar, outros estados patológicos.

Insta dizer, que são diversas as variantes as serem consideradas no que diz respeito às consequências da pandemia, sendo primordial considerar os diversos aspectos envolvidos no que diz respeito a saúde mental a fim de elaborar medidas para contenção dessa possível epidemia paralela.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, R.M; NEWMAN, J.F. Societal and individual determinants of medical care utilization in the United States. *Milbank Mem Fund Q* 1973;51(1):95-124.

ALMEIDA, Wanessa da Silva de et al. Mudanças nas condições socioeconômicas e de saúde dos brasileiros durante a pandemia de COVID-19. Revista Brasileira de Epidemiologia [online]. v. 23 [Acessado 7 Abril 2021] , e200105. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720200105>. ISSN 1980-5497. https://doi.org/10.1590/1980-549720200105.

ASSIS, Marluce Maria Araújo; JESUS, Washington Luiz Abreu. Acesso aos serviços de saúde: abordagens, conceitos, políticas e modelo de análise. Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana. Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia. Disponível em: https://www.scielosp.org/article/csc/2012.v17n11/2865-2875/#ModalArticles. Acesso em 13 de março de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Brasil confirma primeiro caso da doença. Brasília: MS;2020 [cited 2021 Abr 1]. Available from: https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46435-brasil-confirma-primeiro-caso-de-novo-coronavirus

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Prevenção ao covid-19 no âmbito das equipes de consultórios na rua [Internet]. Brasília: Secretaria de atenção primária à saúde; 2020. [cited 2021 Apr 7]. Available from: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/Consultorios_rua_APS_20200319_ver001.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. Protocolo de manejo clínico da COVID-19 na Atenção Especializada [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acessado em 7 abr. 2021]. 48 p. Disponível em: Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manejo_clinico_covid-19_atencao_especializada.pdf

CONSELHO REGIONAL DE PSICOLOGIA DO PARANÁ. (2020). *Nota técnica CRP*-PR nº 001/2020. Orienta a(o) Psicóloga(o) sobre o atendimento psicológico nas políticas públicas e instituições privadas, diante da pandemia do COVID-19. Curitiba: 2020.

ESTRELA, Fernanda Matheus et al. Pandemia da Covid 19: refletindo as vulnerabilidades a luz do gênero, raça e classe. Ciência & Saúde Coletiva [online]. v. 25, n. 9 [Acessado 6 Abril 2021] , pp. 3431-3436. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020259.14052020>. ISSN 1678-4561. https://doi.org/10.1590/1413-81232020259.14052020.

FARO, André et al. COVID-19 e saúde mental: a emergência do cuidado. Estud. psicol. (Campinas), Campinas, v. 37, e200074, 2020. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-166X2020000100507&lng=en&nrm=iso>. access on 23 May 2021. Epub June 01, 2020. http://dx.doi.org/10.1590/1982-0275202037e200074.

FIORAVANTI, C. Semelhanças Entre A Gripe Espanhola e a Covid-19: Pandemia Do Início do século XX e a atual levaram à valorização do sistema público de saúde. Pesquisa FAPESP.

FLEURY S. Saúde e democracia: a luta do CEBES. São Paulo: Lemos Editorial; 1997.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. MonitoraCOVID-19 [Internet]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2020. Acessado em 21 abr. 2021. Disponível em: https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/

GARRIDO, Rodrigo Grazinoli; RODRIGUES, Rafael Coelho. Restrição de contato social e saúde mental na pandemia: possíveis impactos das condicionantes sociais. J. Health Biol Sci. 2020;8(1):1-9. Doi: 10.12662/2317-3325jhbs.v8i1.3325.p1-9.2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). (2020a). Plano de contingência nacional para infecção humana pelo novo Coronavírus *2019-nCoV*: *centro de operações de emergências em saúde pública (COE-nCoV)*. Brasília: 2020. Recuperado de: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/07/plano-contingencia-coronavirus-preliminar.pdf

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). (2020b). *Saúde mental e atenção psicossocial na COVID-19: um guia para gestores*. Fiocruz: 2020. Recuperado de: http://www.fiocruzbrasilia.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/04/Sa%c3%bade-Mental-e-Aten%c3%a7%c3%a3o-Psicossocial-na-Pandemia-Covid-19-recomenda%c3%a7%c3%b5es-para-gestores.pdf [Links]

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). (2020c). Portaria Nº 454, de 20 de março de 2020. Declara, em todo o território nacional, o estado de transmissão comunitária do coronavírus (covid-19). *Diário Oficial da União*. Brasília: 2020. Recuperado de: http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-454-de-20-de-marco-de-2020-249091587 [Links]

REIS RF, Quintela BM, Campos JO, Gomes JM, Rocha BM, Lobosco M, et al. Characterization of the COVID-19 pandemic and the impact of uncertainties, mitigation strategies, and underreporting of cases in South Korea, Italy, and Brazil. Chaos Solitons Fractals 2020; 136: 109888. https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.109888

SCHMIDT, Beatriz; CREPALDI, Maria Aparecida; BOLZE, Simone Dill Azeredo; NEIVA-SILVA, Lucas; DEMENECH, Lauro Miranda. Impactos na Saúde Mental e Intervenções Psicológicas Diante da Pandemia do Novo Coronavírus (COVID-19). Revista Estudos de Psicologia (Campinas), na Seção Temática: “Contribuições da Psicologia no Contexto da Pandemia da COVID-19”. Disponível em: https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/58/69. Acesso em: 09 jun 2021.

SILVA, Hengrid Graciely Nascimento; SANTOS, Luís Eduardo Soares dos; OLIVEIRA, Ana Karla Sousa de. Efeitos da pandemia no novo Coronavírus na saúde mental de indivíduos e coletividades. J. nurs. health. 2020;10(n.esp.):e20104007

CAPÍTULO 20

VIVÊNCIAS TRAUMÁTICAS DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA PODEM CAUSAR DISTÚRBIOS PSIQUIÁTRICOS EM SOBREVIVENTES DA COVID-19

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 04/06/2021

Sumayla Gabrielle Nascimento da Silva
Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Pará - Campus Altamira
Altamira – Pará
http://lattes.cnpq.br/8654013372570379

Lucas Mendes Carvalho
Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Pará - Campus Altamira
Altamira – Pará
http://lattes.cnpq.br/8658263941943783

Fernando Cesar de Souza Braga
Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Pará - Campus Altamira
Altamira – Pará
http://lattes.cnpq.br/2340012824135003

Rodrigo Silveira da Silva
Laboratório de Pedagogia do Movimento Humano - Lapem/EEFE-USP
São Paulo – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/5887502664426036

Ozélia Sousa Santos
Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Pará - Campus Altamira
Altamira – Pará
http://lattes.cnpq.br/0732396645940620

RESUMO: O isolamento social e as políticas de distanciamento maximizaram o sentimento de solidão e intensificaram o estresse na população sobrevivente da pandemia de COVID-19. Objetivo: Verificar e analisar a existência de possíveis impactos psicológicos e problemas psiquiátricos em pacientes sobreviventes à COVID-19 no Brasil. Metodologia: este é um estudo transversal de caráter quantitativo, onde os participantes utilizaram a plataforma online do Google Forms para responder a um formulário com perguntas fechadas sobre as suas experiências antes, durante e após a infecção pelo vírus SARS-CoV-2. Resultados: com uma pequena diferença em relação a eventos potencialmente traumatizantes durante a pandemia de COVID-19, o grupo com alguma vivência de morte apresentou maiores potenciais traumáticos que colaboram para o desenvolvimento de distúrbios psíquicos, como depressão, ansiedade, insônia e Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), durante o período de pandemia. Conclusão: é possível inferir que indivíduos que vivenciaram eventos relativos à morte associado ao novo coronavírus, com prováveis características de trauma, estão mais suscetíveis ao desenvolvimento de distúrbios psíquicos durante o período da pandemia da COVID-19.

PALAVRAS-CHAVE: Distúrbios psiquiátricos, Saúde mental, Sobreviventes da COVID-19.

TRAUMATIC EXPERIENCES DURING THE PANDEMIC PERIOD CAN CAUSE PSYCHIATRIC DISORDERS IN COVID-19 SURVIVORS

ABSTRACT: Social isolation and distancing policies maximized the feeling of loneliness and intensified stress in the pandemic COVID-19 survivor population. Objective: To verify and

analyze the existence of possible psychological impacts and psychiatric problems in patients surviving COVID-19 in Brazil. Methodology: this is a cross-sectional study of a quantitative nature, where participants used the Google Forms online platform to answer a form with closed-ended questions about their experiences before, during and after infection by the SARS-CoV-2 virus. Results: with a small difference in relation to potentially traumatic events during the COVID-19 pandemic, the group with some experience of death presented greater traumatic potentials that collaborate to the development of psychological disorders, such as depression, anxiety, insomnia and Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), during the pandemic period. Conclusion: it is possible to infer that individuals who experienced events related to death associated with the new coronavirus, with probable characteristics of trauma, are more susceptible to the development of psychic disorders during the period of the COVID-19 pandemic.
KEYWORDS: Psychiatric disorders, Mental health, COVID-19 Survivors.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, uma nova cepa de betacoronavírus capaz de provocar quadros graves de síndrome respiratória aguda grave foi confirmada. O isolamento social e as políticas de distanciamento maximizaram o sentimento de solidão e intensificaram o estresse na população sobrevivente da pandemia de COVID-19 (SHUJA *et al,* 2020). A partir da confirmação, pela OMS, do status de pandemia em março de 2020, além da disseminação do vírus, passou a ocorrer um crescimento de casos de problemas psíquicos principalmente em sobreviventes da COVID-19, como previsto por experiências de epidemias passadas (GUO *et al,* 2020). Com a carência de estudos que avaliem esses parâmetros em sobreviventes, urge a necessidade de analisar tais fatores.

OBJETIVO

Verificar e analisar a existência de possíveis impactos psicológicos e problemas psiquiátricos em pacientes sobreviventes à COVID-19 no Brasil.

METODOLOGIA

Este é um estudo transversal de caráter quantitativo, onde os participantes utilizaram a plataforma online do Google Forms para responder a um formulário com perguntas fechadas sobre as suas experiências antes, durante e após a infecção pelo vírus SARS-CoV-2. A amostra conta com participantes de todos os 26 estados brasileiros e do Distrito Federal. Todas as análises estatísticas foram processadas no software SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versão 23.0. Ademais, foram utilizados os testes qui-quadrado e teste-T para a análise e comparação de dados. O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Instituto de Ciências da Saúde da

Universidade Federal do Pará com o seguinte número do CAAE: 36046620.0.0000.0018.

RESULTADOS

Com um n = 543, a amostra foi dividida em indivíduos que tiveram ou não tiveram morte de algum(ns) familiar(es) ou amigo(s) pela COVID-19. Com uma pequena diferença em relação a eventos potencialmente traumatizantes durante a pandemia de COVID-19, o grupo com alguma vivência de morte apresentou maiores potenciais traumáticos que colaboram para o desenvolvimento de distúrbios psíquicos, como depressão, ansiedade, insônia e Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), durante o período de pandemia (Sim = 37.7%; Não = 23.5% de indivíduos com traumas durante o período pandêmico no Brasil; $p < 0.001$; $\phi = 0.15$).

CONCLUSÃO

A partir da análise do estudo, é possível inferir que indivíduos que vivenciaram eventos relativos à morte associado ao novo coronavírus, com prováveis características de trauma, estão mais suscetíveis ao desenvolvimento de distúrbios psíquicos durante o período da pandemia da COVID-19.

REFERÊNCIAS

GUO, Jing; FENG, Xing Lin; WANG, Xiao Hua; VAN IJZENDOORN, Marinus H.. **Coping with COVID-19: exposure to covid-19 and negative impact on livelihood predict elevated mental health problems in chinese adults**. International Journal Of Environmental Research And Public Health, [s.l.], v. 17, n. 11, p. 3857, 29 maio 2020. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17113857.

SHUJA, Kanwar Hamza; AQEEL, Muhammad; JAFFAR, Abbas; AHMED, Ammar. **COVID-19 PANDEMIC AND IMPENDING GLOBAL MENTAL HEALTH IMPLICATIONS**. Psychiatria Danubina, [s.l.], v. 32, n. 1, p. 32-35, 15 abr. 2020. Medicinska Naklada d.o.o.. http://dx.doi.org/10.24869/psyd.2020.32.

CAPÍTULO 21

VITAMINA K2 E SUA CORRELAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DE CÁLCIO NOS TECIDOS

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 27/06/2021

Damiana Mamede Leite
Faculdade Mauricio de Nassau
João Pessoa- PB
http://lattes.cnpq.br/7319009766346487

Helena Taina Diniz Silva
Universidade Federal da Paraíba
http://lattes.cnpq.br/1570663611178868
João Pessoa-PB

RESUMO: O cálcio é um aliado na fortificação dos ossos. Porém, o consumo excessivo do referido elemento se apresenta como causador de problemas na saúde, como calcificação arterial, seja de adultos ou idosos. Nesse ponto, destaque-se, o consumo de vitamina K2 melhora a absorção de cálcio sanguíneo. **Objetivo:** Expor os possíveis danos que o cálcio pode desencadear na saúde cardiovascular, através de dados bibliográficos, assim como relatar os benefícios que o consumo de vitamina K2 apresentará em meio a esse processo. **Métodos e materiais:** Foi realizado uma revisão bibliográfica de caráter investigativo, baseado em artigos científicos, publicado no ano de 2015 e 2017, nas bases de dados da PubMed, onde, avaliaram o consumo de cálcio e vitamina K2. **Resultados:** Os indivíduos que ingeriram o cálcio de forma isolada, não só apresentaram 86% de chances de desenvolver problemas como IAM (Infarto Agudo no Miocárdio), como também foram registrados 260 casos de AVC (Acidente Vascular Cerebral) mas, a administração da vitamina K2 em pelo menos 180 mcg ao dia melhora não só a elasticidade da artéria aórtica, como também, promovera um aumento da densidade mineral óssea. **Conclusão:** É possível concluir que o consumo excessivo de cálcio pode desencadear problemas a nossa saúde vascular, a ingestão adequada de vitamina K2, não só ponderar a disponibilidade de cálcio sanguíneo, mas também contribuirá no processo fisiológico de mineralização óssea que, consequentemente, preservará a saúde cardiológica e reumatológica.
PALAVRAS-CHAVE: Calcificação, menaquinona, saúde vascular.

VITAMIN K2 AND ITS CORRELATION WITH CALCIUM DISTRIBUTION IN TISSUES

ABSTRACT: Calcium is an ally in bone fortification. However, the excessive consumption of that element presents itself as a cause of health problems, such as arterial calcification, whether in adults or the elderly. At this point, it should be noted that the consumption of vitamin K2 improves the absorption of calcium in the blood. Objective: To expose the possible damage that calcium can trigger on cardiovascular health, through bibliographic data, as well as to report the benefits that the consumption of vitamin K2 will present in the midst of this process. Methods and materials: An investigative literature review was carried out, based on scientific articles, published in 2015 and 2017, in the PubMed databases, where they evaluated the consumption of calcium and vitamin K2. Results: Individuals who ingested

calcium alone not only had an 86% chance of developing problems such as AMI (Acute Myocardial Infarction), but also 260 cases of stroke (cerebrovascular accident) were recorded, but also the administration of the vitamin Taking at least 180 mcg per day not only improves the elasticity of the aortic artery, but also promotes an increase in bone mineral density. Conclusion: It is possible to conclude that excessive calcium intake can trigger problems to our vascular health, adequate intake of vitamin K2 will not only consider the availability of blood calcium, but will also contribute to the physiological process of bone mineralization that, consequently, will preserve the cardiology and rheumatologic health.
KEYWORDS: Calcification, menaquinone, vascular health.

INTRODUÇÃO

O cálcio é um mineral fundamental para o organismo humano, tendo em vista que participa no processo de mineralização óssea, ou seja, atua na formação e fortificação do sistema esquelético (BUZINARO, ALMEIDA, MAZETO, 2006). Além do importante papel na calcificação óssea, o cálcio também participa de vários outros mecanismos fisiológicos como contração muscular, sinapses elétricas no sistema nervoso, coagulação sanguínea, além servir como mensageiro no interior de células responsáveis pela liberação de hormônios (PIMENTEL, 2003).

Pode ser encontrado não só os produtos de origem animal e seus derivados como leite, manteiga, carne e queijos e peixes, mas também fontes vegetais e cereais onde engloba alimentos como espinafre, brócolis, grão de bico, amêndoas e manjericão (ZANIN, 2020). A absorção deste mineral ocorre no trato gastrointestinal especialmente no jejuno, duodeno e intestino delgado, através de dois mecanismos, difusão facilitada onde o elemento será transportado pela membrana plasmática do ambiente mais concentrado para o menos concentrado, e por transporte ativo que ocorre por meio de proteínas transportadoras da mucosa intestinal. Após o processo de absorção intestinal o elemento será depositado na corrente sanguínea e assim distribuído para todos os tecidos (PIMENTEL, 2003).

Contudo, o consumo excessivo, bem como a suplementação devem ser monitorados e regulados, uma vez que o depósito constante e acelerado de cálcio nas paredes dos vasos sanguíneos pode gera a formação de placas calcificadas nas artérias, promovendo não só uma rigidez no tecido, mas também dificultando a passagem de sangue, o que consequentemente resulta na formação de um trombo, além aposentar várias outras complicações como infarto, insuficiência cardíaca congestiva, aneurisma e acidente vascular cerebral (LIMA, 2020).

Por outro lado, dados recentes indicam que a vitamina K2 ou menaquinona-7 apresenta um efeito de promover a reabsorção do cálcio em excesso na corrente sanguínea, inicialmente transporta para tecido extra-hepático, ósseo e circulatórios, esta vitamina tua como cofator para ativação das proteínas dependentes de vitamina K, como, osteocalcina e proteína matriz gama-carboxiglutamil (Gla), proteínas dependentes de vitamina K (Vitamin

K-dependent proteins - VDKPs) e fator de coagulação II (protrombina), as quais são responsáveis pela coagulação sanguínea e reabsorção de cálcio. Uma vez que o indivíduo apresente quantidade adequadas vitamina K2 no organismo, essas proteínas serão ativas e consequentemente capturarão o cálcio circulante levando-o para o processo de formação óssea e melhorando a elasticidade dos tecidos (MARESZ, 2015).

1 I PAPEL FISIOLÓGICO DO CÁLCIO

A ingestão diária do cálcio, segundos as Dietary Reference Intakes (DRIs, 1997), da ingestão adequada ou AI de cálcio para adultos seria de 1000mg\dia, já a UL consumo máximo 2.500. Vale ressaltar que a ingestão excessiva pode ocasionar distúrbios cardiovasculares.

O processo metabólico do Ca+ inicia-se com a ingestão, contudo para uma maior biodisponibilidade é encontrada em alimentos como leites e derivados. Sobre sua absorção, ela será realizada principalmente pelo intestino delgado onde o corpo absorve pelo menos 500 mg por vez, esse mecanismo procede por duas formas, uma ativa saturável, na qual é regulada não só pela vitamina D na sua forma ativa a 1,25-dihidroxi-vitamina D (1,25(OH)2D), mas também pelo paratormônio e pela calcitonina, o processo envolve proteínas ligadoras de cálcio como a (CA-BP (2,3), no entanto os íons de Ca+ também pode ser absorvido pelo processo de difusão simples (BUZINARO, ALMEIDA, MAZETO, 2006).

Entretanto todo esse mecanismo dependera da maior capacidade absortiva, ou seja, o mecanismo irá depender do comprimento segmental do intestino, tempo de trânsito, além da biodisponibilidade e concentração intraluminal. Já quando falamos sobre absorção por unidade o duodeno é quem apresenta maior absorção, mas a maioria do cálcio é absorvido pelo jejuno tenho em vista seu comprimento (LIBERMAN et al., 2013).

Após esse percurso o cálcio será depositado no sistema porta e assim distribuído para os tecidos para então executar todas suas funções. Segundo o (GRANDE, 2018) a função do cálcio no corpo pode ser dividida em duas etapas a esqueléticas e não esqueléticas. A primeira etapa irá atuar na formação óssea durante todo o crescimento até a fase adulta, além de prevenir perdas ósseas, consequentemente evitando quadros de osteoporose e fraturação óssea (PIMENTEL, 2013).

Já em segundo plano, ele desempenhara funções neuromuscular e sarcopenia, onde serão depositados no terminal sináptico, o fluxo permite que as vesículas se movam para os locais de liberação da membrana pré-sináptica, através desse deposito haverá liberação do neurotransmissor pós-sináptico. Tanto o musculo esquelético quanto o liso sofrem estimulação via intracelular de íons de Ca+ para processo de contração. Sua presença também é fundamental no processo e coagulação sanguínea, tendo em vista que estimula a liberação da tromboplastina, na qual age como cofator para conversão de protrombina em trombina que auxilia na proliferação do fibrinogênio em fibra (GRANDE, 2018).

2 I CALCIFICAÇÃO ARTERIAL

O excesso de cálcio no sistema circulatório tem como consequência um enfraquecimento das respostas vaso motor, bem como uma falha na elasticidade, a partir de todas essas complicações o paciente portador de tal patologia pode desencadear distúrbios como entupimento do vaso ou artéria até haja uma ruptura, causando infarto ou acidente vascular cerebral (WILSON, 2019).

A calcificação arterial é um processo gradual progressivo, que ocorre devido ao depósito de cálcio constante e acelerado nos vasos sanguíneos, ela se assemelha aos quadros de aterosclerose coronariana, sendo um marcador de morbimortalidade cardiovascular, uma vez que a mesma determina alterações fisiopatológicas, como não só envelhecimento vascular, mas também uma diminuição da complacência, além de provocar um aumento na pressão arterial de pulso e perda de vários mecanismos de autorregulação, (OLIVEIRA, 2017).

Inicialmente, essa fisiopatologia ocorre nas camadas íntima e média dos tecidos, sendo desencadeado através de um deposito acelerado de Ca+, bem como um envolvimento de macromoléculas como (LDLox), que é responsável pelo início do processo inflamatório, tendo em vista que, amplifica o processo de adesão, da secreção intracelular, proteína C reativa (s, PCR) e de proteínas morfogênicas de osso (BMPs - bone morphogenetic proteins) pelo endotélio de células musculares lisas, ou seja, ocorre uma bifurcação celular no tecido vascular. (LIBERMAN et al., 2013).

Desse modo mecanismos contribuem para que ocorra uma redução de inibidores de calcificação, como é caso das proteínas glutâmicas matriz ou (MGP) e osteopodina (OPN), além de uma diminuição da fetuína A, que também tem por finalidade a inibição da calcificação. Após essas séries de reações, as células dos músculos lisos passam a se transformas em células calcificadas, o que contribui para uma rigidez muscular. Sobre os fatores que podem promover um agravo de podemos citar tabagismo, sedentarismo, hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia (presença excessiva de gordura no sangue), (LIBERMAN et al., 2013).

3 I PAPEL FISIOLÓGICO DA VITAMINA K2 NO METABOLISMO DO CÁLCIO

A vitamina K foi descoberta pelo bioquímico dinamarquês Henrik Dam em 1929, durante um experimento sobre o metabolismo de esteroides, existe duas formas ativas que são filaquinona-K1 e menaquinona-7. Sendo uma vitamina lipossolúvel pertencente ao complexo K, a MK-7 é produzida pelas bactérias presentes no intestino delgado e colón, podendo ser encontrado encontrada também em alimentos de origem animal e vegetal, uma das suas principais funções é reabsorção de cálcio e coagulação sanguínea (KLACK, FREIRE, 2006).

No que se refere ao processo de produção e digestão da MK-7, ela é produzida

por bactérias benéficas do colón, logo após elaboração a mesma será absorvida pelo intestino delgado e incorporada aos quilomícrons para então ser transportada pelas vias linfáticas, ao chegar no fígado essa molécula passará por um processo de descarboxilação para então ser transportadas os demais tecidos. Sobre seu papel fisiológico a vitamina K2 apresenta inumeros benefício ao organismo humano, tendo em vista que participa no processo de coagulação sanguínea, onde atua como cofator essencial para o processo da gama carboxilação dos fatores de coagulação como fatores II, VII, IX e X, além de ativa as proteína C-reativa, proteína S e proteína z. A vitamina MK-7 também participam na reabsorção de cálcio sanguíneo, corroborando com a saúde cardiovascular e óssea (CUSTODIO, RUPP, OSCAR, 2001).

No sistema e ósseo, a vitamina K atua como um cofator para a enzima γ-glutamylcarboxylase, a qual irá carboxilarr resíduos de ácido glutamato-pós-transitório, a partir dessas reações haverá a ativa de um conjunto de proteínas, que entre elas está a osteocalcina, a qual é responsável por promover uma captação de cálcio sanguíneo circulante e levar até o processo de mineralização óssea. Além da Proteína Matrix, que após sua ativação os íons de Ca+ serão capturados levados para a matriz óssea (MARESZ, 2015).

Um estudo de base populacional foi realizado no Roterdão (Holanda), onde houve um acompanhamento da ingestão dietética em pelo menos 4.807 homens e mulheres saudáveis com mais de 55 anos, o estudo procedeu da seguinte forma, foi avaliada a correlação entre a ingestão de vitamina k2 e problemas como calcificação arterial, problemas cardiovasculares e morte de todas as causas. A pesquisa constatou que a consumo de pelo menos 32mg ao dia estava associada a uma redução de 50% referente a problemas cardiovasculares e 25% sobre morte de todas as causas (KNAPEN, SCHURGERS, VERMEER, 2007.).

Um outro estudo, similar ao desenvolvido por Maresz (2015), foi efetuada um ensaio duplo-cego randomizado, pela empresa NattoPharma na Noruega, onde investigou um grupo de mulheres holandesas que consumiram 180mg de vitamina K2 por pelo menos 3 anos. A pesquisa revelou que a dosagem diária foi o suficiente para haver uma melhora não só na densidade mineral óssea, mas também na saúde cardiovascular, (GELEIJNSE et al., 2004).

Visto isso, é notável que a presença de vitamina K2 contribui não só para uma saúde óssea uma vez que previne quadros patológicos como osteoporose, mas também para a saúde vascular, tendo em vista que promove uma limpeza dos vasos sanguíneos.

REFERÊNCIAS

ABREU. **Vitamina K2: Tudo que você precisa saber.** Disponível em: http://abreucardiologia.com.br/vitamina-k2/. Acesso em: 25/06/2021

BLACK, K. FREIRE, Jozélio. **Vitamina K: metabolismo, fontes e interação com anticoagulantes varfarina,** 2006. Disponivel em: https://www.scielo.br/j/rbr/a/8yFX4DV3YJzPKTmDS6mwHJq/?lang=pt#. Acesso em: 25/06/2021.

BUENO, Aline, L. C, M. **A importância do consumo de cálcio e vitamina D durante o crescimento,** 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jped/a/NM4xCDcZPWLGWmKFgpzhVzm/?lang=pt#. Acesso em: 20/06/2021.

BUZINARO. Elizabeth, F. Almeida. R, T. Mazeto. M, S, F. **Biodisponibilidade do Cálcio Dietético**, 2006. Disponível em: https://www.scielo.br/j/abem/a/xRH6G9cvF3jszJ5ksdsxLwx/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 20/06/2021.

CUSTODIO, SILVIA, M, D. RUPP, S, P. OSCAR, A, C. **Vitamina K: Metabolismo e Nutrição,** 2001. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rn/a/xVfssYSZdh435bSRPBSfQCh/?lang=pt. . Acesso em: 25/06/2021.

GELEIJNSE JM, VERMEER C, GROBBEE DE, SCHURGERS LJ, KNAPEN MH, VAN DER MEER IM, HOFMAN A, WITTEMAN JC. **A ingestão dietética de menaquinona está associada a um risco reduzido de doença cardíaca coronariana**: o Estudo de Roterdã. J Nutr. 2004. Disponível em: A ingestão dietética de menaquinona está associada a um risco reduzido de doença cardíaca coronariana: o Estudo de Roterdã - PubMed (nih.gov).

GRANDE. Natasha, Aparecida, França. **Calcio**, 2018. Disponível em: InternationalLlife sciences Institute do Brasil: http://ilsibrasil.org/wp-content/uploads/sites/9/2018/10/Fasc%C3%ADculo-C%C3%81LCIO-ok-autora.pdf. Acesso em: 20/06/2021.

HIPERCALCEMIA. **Manual de Saúde Familiar**, 2020.Disponivel em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-hormonais-e-metab%C3%B3licos/equil%C3%ADbrio-eletrol%C3%ADtico/hipercalcemia-n%C3%ADveis-altos-de-c%C3%A1lcio-no-sangue. Acesso em: 20\06\2021.

JOHNSON, Larry. **Vitamina K toxicidade**, 2019. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia-depend%C3%AAncia-e-toxicidade-das-vitaminas/toxicidade-da-vitamina-k. Acesso em: 25/06/2021.

OLIVEIRA, Rafael. Rigidez Arterial: Aspectos Fisiopatológicos e Genéticos, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ijcs/a/3ZGGMcbk6vb5gHCj6rH5GhC/?lang=pt&format=pdf. Acesso em: 25/06/2021.

KNAPEN, M.H.; SCHURGERS, L.J.; VERMEER, C. **Vitamin K2 supplementation improves hip bone geometry and bone strength indices in postmenopausal women.** Pub Med, Heidelberg, jul. 2007.

LIMA, Ana Luiza. **Calcificação da Aórtica: Oque é, Sintomas, Causas e Tratamento.** Tua Saúde, 2020. Disponível em: https://www.tuasaude.com/aorta/.

LI, K; KAAKS, R; LINSEISEN, J; ROHRMANN, S. **Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study.** Pub Med, Heidelberg, Jun. 2012.

LIBERMAN, Marcel. PEREIRA, Antonio, SIMAO, Luciana. VICENTE, Carlos. **Calcificação vascular: fisiopatologia e implicações clinicas,** 2013. Diponivel em: https://www.scielo.br/j/eins/a/dyJdBt6RDPqjp3SqbcG8rJP/?lang=pt. Acesso em: 20/06/2021.

MARESZ, K. **Proper Calcium Use: Vitamin K2 as a Promoter of Bone and Cardiovascular Health**. Integrative Medicine, Encinitas, v.14, n.1, p.34-39, Fev, 2015.

Oregon state universit. **Vitamina K**. Disponivel em: l de vitamina K Instituto Linus Pauling l Universidade Estadual de Oregon (oregonstate.edu). Acesso em: 20/06/2021.

PIMENTEL, Sabrina. **Canais de Transporte de Cálcio**, 2003. Disponível em: http://webquest.sites.uff.br/metabolismo-do-calcio-e-fosfato/. Acesso em; 20/06/2021.

Presença nas artérias pode provocar AVC. Hospital Santa Lucia, 2017. Disponível em: http://www.santalucia.com.br/noticias/presenca-de-calcio-nas-arterias-pode-provocar-infarto-e-avc/. Acesso em: 25/06/2002.

KNAPEN, M.H.; SCHURGERS, L.J.; VERMEER, C. **Vitamin K2 supplementation improves hip bone geometry and bone strength indices in postmenopausal women.** Pub Med, Heidelberg , Jul. 2007.

LIMA, Ana Luiza. **Calcificação da Aórtica: O que é, Sintomas, Causas e Tratamento.** Tua Saúde, 2020. Disponível em: https://www.tuasaude.com/aorta/.

SCHWALFENBERG G.K. **Vitamins K1 and K2: The Emerging Group of Vitamins Required for Human Health.** Journal of nutrition and metabolism. Jun.2017.

SNAPSE. **Khan Academy**. Disponível em: https://pt.khanacademy.org/science/biology/human-biology/neuron-nervous-system/a/the-synapse#:~:text=Quando%20um%20potencial%20de%20a%C3%A7%C3%A3o,dependentes%20na%20membrana%20da%20c%C3%A9lula.&text=Canais%20de%20c%C3%A1lcio%20voltagem%2Ddependentes%20s%C3%A3o%20abertos%20e%20%C3%ADons%20de,as%20ves%C3%ADculas%20sin%C3%A1pticas%20liberarem%20neurotransmissores.

WILSON, Damien Jonas. **Calcificação das artérias**. News Medical, 2019. Disponível em: https://www.news-medical.net/health/Calcification-of-the-Arteries-(Portuguese).aspx. Acesso em: 25/06/2021.

ZANIN. Tatiane. **Lista de Alimentos Ricos em Calcio**, 2020. Disponível em: Tua saúde: https://www.tuasaude.com/alimentos-ricos-em-calcio/; Acesso em: 20/06/2021.

CAPÍTULO 22

VALOR DA DETERMINAÇÃO DA ESPESSURA DO MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR PARA O DIAGNÓSTICO DE DESNUTRIÇÃO DE IDOSOS DE CACOAL, RONDÔNIA, 2019

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 06/07/2021

Danielle Gomes Baioto
Unifacimed Centro Universitário
Cacoal – Rondônia
http://lattes.cnpq.br/7648758360980373

Amanda Sodré Góes
Unifacimed Centro Universitário
Cacoal – Rondônia
http://lattes.cnpq.br/5562971546114417

Cor Jesus Fontes
Universidade Federal de Minas Gerais
Cuiabá – Mato Grosso
http://lattes.cnpq.br/5971254060419331

Ana Lívia de Freitas Cunha
Unifacimed Centro Universitário
Cacoal – Rondônia
http://lattes.cnpq.br/9645884696643686

Karine Bruna Soares Silva
Unifacimed Centro Universitário
Cacoal – Rondônia
http://lattes.cnpq.br/7556199060199069

Karolyne Hellen Braga Nunes
Unifacimed Centro Universitário
Cacoal – Rondônia
http://lattes.cnpq.br/7950889048907824

Joanny Dantas de Almeida
Unifacimed Centro Universitário
Cacoal – Rondônia
http://lattes.cnpq.br/3960426543932297

Gabriela Lanziani Palmieri
Unifacimed Centro Universitário
Cacoal – Rondônia
http://lattes.cnpq.br/4947288397882410

Layse Lima de Almeida
Unifacimed Centro Universitário
Cacoal – Rondônia
http://lattes.cnpq.br/0379217595231505

Nayhara São José Rabito
Unifacimed Centro Universitário
Cacoal – Rondônia
http://lattes.cnpq.br/0650110341678284

Eduarda Sperotto Rech
Unifacimed Centro Universitário
Cacoal – Rondônia
http://lattes.cnpq.br/0680702155381392

Rafael Fernandes da Silva
Unifacimed Centro Universitário
Cacoal – Rondônia
http://lattes.cnpq.br/0402010302548111

RESUMO: A avaliação nutricional é um procedimento capaz de detectar indivíduos em risco nutricional, que orienta a intervenção clínica no intuito de auxiliar a recuperação e/ou manutenção do estado de saúde. O objetivo principal deste estudo foi analisar a medida espessura do músculo adutor do polegar e identificar se é um bom marcador de diagnóstico para desnutrição em idosos. Por isso, foi realizado um estudo descritivo transversal com 60 idosos, de ambos os sexos, frequentadores da Casa de Acolhida São Camilo e Casa de Apoio

Amor Fraterno na cidade de Cacoal-RO, no ano de 2019. Os mesmos foram submetidos a um questionário com dados sobre: idade, sexo, altura, peso, IMC, doenças crônicas não transmissíveis, prática de atividade física, espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) e medida da circunferência da panturrilha (CP). Para a análise dos dados foi utilizada estatística descritiva. Os resultados mostraram 35% dos entrevistados são do sexo feminino e 65% masculino e a faixa etária prevalente foi 73 anos, EMAP de 15,0 e CP de 33,4. Diante disso, foi relacionado a medida da CP e a EMAP, em virtude de comparação, o que se mostrou uma associação estatisticamente significante para o diagnóstico da perda muscular. Por seguinte, o IMC dos idosos também mostrou correlação positiva e estatisticamente significante com a EMAP. Por fim, concluiu-se que a EMAP é um método que transmite um bom marcador para avaliação do estado nutricional, podendo ser usado na prática clínica em pacientes idosos.
PALAVRAS-CHAVE: Desnutrição. Espessura do Músculo Adutor. Idosos.

DIAGNOSTIC VALUE OF THE THICKNESS OF THE THUMB ADDUOR MUSCLE FOR ELDERLY DUTY DIAGNOSIS OF CACOAL, RONDONIA, 2019

ABSTRACT: Nutritional assessment is a procedure capable of detecting individuals at nutritional risk, which guides the clinical intervention in order to assist the recovery and / or maintenance of health status. The main objective of this study was to analyze the muscle thickness measurement and identify if it is a good diagnostic marker for malnutrition. Therefore, a cross-sectional descriptive study was carried out with 60 elderly men and women, who attended the Casa de Acolhida São Camilo and Amor Fraterno Support House in the city of Cacoal-RO, in 2019. They were submitted to a questionnaire. with data on: age, sex, height, weight, BMI, chronic noncommunicable diseases, physical activity practice, adductor pollicis muscle thickness (EMAP) and calf circumference measurement (PC). For data analysis we used descriptive statistics. The results showed 35% of respondents are female and 65% male and the prevalent age group was 73 years, MPE of 15.0 mm and PC of 33.4. In view of this, the measurement of CP and MPE was related by comparison, which proved to be a statistically significant association for the diagnosis of muscle loss. Therefore, the BMI of the elderly also showed a positive and statistically significant correlation with the MPE. Finally, it was concluded that EMAP is a method that provides a good marker for nutritional status assessment and can be used in clinical practice in elderly patients.
KEYWORD: Malnutrition. Adductor Muscle Thickness. Seniors.

INTRODUÇÃO

A desnutrição, apesar de associada ao aumento da morbi-mortalidade em geral, não é avaliada de forma rotineira nas instituições. Considerando as especificidades do segmento mais envelhecido da população, faz-se necessário realizar avaliações multidimensionais da condição de saúde do idoso, para possibilitar uma intervenção mais efetiva e integral à pessoa, durante o processo de envelhecimento.

O envelhecimento da população brasileira está relacionado a um fenômeno mundial. Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), em seu último relatório técnico “Previsões sobre a população mundial”, elaborado pelo Departamento de Assuntos

Econômicos e Sociais, nos próximos 43 anos o número de pessoas com mais de 60 anos de idade será três vezes maior do que o atual. Os idosos representarão um quarto da população mundial projetada, ou seja, cerca de 2 bilhões de indivíduos (no total de 9,2 bilhões). No critério da Organização Mundial da Saúde (OMS), é considerado idoso o habitante de país em desenvolvimento com 60 anos ou mais e o habitante de país desenvolvido com ou acima de 65 anos (FELIX, 2009).

O processo de envelhecimento é desencadeado por transformações fisiológicas, anatômicas e sistêmicas. Dentre essas modificações está a profunda modificação da composição corporal como alterações na distribuição da gordura corporal, redução da altura e perda da massa muscular (RAUEN et al., 2008). Além desses fatores, a presença de patologias, a depressão, o sedentarismo, o baixo consumo energético e o uso de medicamentos interferem no estado nutricional do idoso (DANIELEWICZ, BARBOSA, DUCA, 2014). As modificações do estado nutricional impactam na funcionalidade dos idosos e contribuem para o aumento da morbimortalidade, afetando a qualidade de vida desse grupo etário. Um estado nutricional adequado diminui o surgimento de doenças crônicas, contribui para a longevidade e auxilia na capacidade funcional (NASCIMENTO et al., 2011).

A *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) define a má nutrição como um estado no qual existe deficiência ou excesso de energia, proteínas ou outros nutrientes suscetíveis de causar alterações adversas na forma, função e composição corporal. O diagnóstico da desnutrição em pessoas idosas requer uma avaliação nutricional completa, que compreende, além da anamnese e exame físico, a aplicação de instrumentos de triagem nutricional e a determinação da espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), tem sido uma técnica descrita como uma alternativa não invasiva, rápida e de baixo custo na avaliação nutricional (COBÊRO,et al., 2012).

O músculo adutor do polegar é plano e situado entre duas estruturas ósseas. Possui referência anatômica bem definida e a avaliação do seu tamanho é direta, ou seja, não é preciso fazer adequação para estimar seu tamanho real (BRAGAGNOLO et al., 2009; LAMEU et al., 2004). A perda da tonicidade do músculo adutor do polegar em decorrência da redução de atividades laborativas, da atrofia muscular, da presença de patologias de base ou em virtude do estado crítico do indivíduo, afetam diretamente sua espessura (MELO; SILVA, 2014). Devido a este fato, a espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) tem sido utilizada como um marcador promissor de massa muscular e pode auxiliar no diagnóstico precoce de desnutrição (MELO; SILVA, 2014; ROSA et al., 2015; VALENTE et al., 2016). Dessa forma, é um músculo que transmite segurança na avaliação do estado nutricional, podendo ser perfeitamente usado para a avaliação do estado nutricional, inclusive em pacientes críticos (CAPOROSSI et al., 2010).

Logo, podem-se citar inúmeras pesquisas relacionadas à EMAP como, por exemplo, o estudo de Bragagnolo et al., 2011, que avaliaram 124 pacientes submetidos à cirurgia de

grande porte do trato gastrointestinal e concluiu que a EMAP pode ser utilizada ferramenta para avaliação do estado nutricional de pacientes cirúrgicos e também serviu como preditora de complicações no pós-operatório e na mortalidade desses pacientes.

Poziomyck et al., 2012, estudaram 74 pacientes adultos e idosos submetidos à ressecção de tumores do trato gastrointestinal, com o objetivo de avaliar qual seria o método de avaliação nutricional mais sensível neste grupo. Utilizaram avaliação subjetiva global (ASG), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), índice de massa corpórea (IMC), circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), percentual de perda de peso e prega cutânea tricipital (PCT), além de exames bioquímicos. Os resultados revelaram que a EMAP e a ASG são confiáveis na previsão de mortalidade e podem ser utilizadas na prática clínica.

Segundo Gonzales et al., 2010, é importante ressaltar que pesquisas que identificam valores de EMAP muito discrepantes em relação às referências indicadas na literatura podem estar pautadas em erro de mensuração. Esses erros ocorrem no momento de ser pinçado o ponto anatômico correto do músculo, na calibração do plicômetro, bem como na variabilidade entre avaliadores de um mesmo estudo.

Com o envelhecimento, a população brasileira necessitará cada vez mais de avaliação nutricional, para diminuir o risco de mortalidade e evitar patologias futuras. A EMAP vem sendo cada vez mais estudada para esse objetivo, tanto como parâmetro nutricional de indivíduos normais, quanto para indivíduos enfermos. É grande o seu potencial para detectar alterações precoces relacionadas à desnutrição, além de auxiliar no monitoramento da recuperação nutricional.

Implementar a prática de utilizar a EMAP como método de avaliação nutricional em idosos de Cacoal/Rondônia é demonstrar preocupação com essa população, que vem crescendo cada vez mais e que na maioria das vezes não é assistida adequadamente. O objetivo do presente estudo foi analisar o valor da determinação da EMAP no diagnóstico de desnutrição de idosos, com vistas a contribuir com a construção de um banco de dados sobre o estado nutricional da população idosa da cidade de Cacoal, Rondônia, no ano de 2019.

MÉTODOS

Tipo de estudo e população

Foi realizado um estudo descritivo transversal com 60 idosos (≥ 60 anos), de ambos os sexos, frequentadores da Casa de Acolhida São Camilo e Casa de Apoio Amor Fraterno na cidade de Cacoal-RO, no ano de 2019. Inicialmente, foi realizado um recrutamento dos idosos, por meio de convite e por livre demanda. Após a leitura e esclarecimento sobre a pesquisa, os idosos que aceitaram participar e assinaram o Termo de Consentimento

Livre e Esclarecido (TCLE) foram incluídos no estudo. Foram excluídos os idosos que, ao exame clínico, apresentaram qualquer incapacidade física ou mental, edema das mãos ou dos membros inferiores e superiores, outras patologias que impedissem a tomada das medidas previstas no estudo e aqueles que foram incapazes de responder às perguntas do questionário.

Variáveis do estudo

As principais variáveis investigadas foram a CP e a EMAP. Além dessas, as seguintes características individuais dos idosos foram registradas: idade (anos), sexo, peso corporal (kg), altura (m), índice de massa corporal (kg/m²), presença de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e prática de atividade física.

Determinação da espessura do músculo adutor do polegar

A mensuração da EMAP, que reflete o compartimente proteico muscular, foi determinada pelo plicômetro modelo fitness da marca International Body Mensure® (China), apenas na mão não dominante, seguindo a técnica proposta (ANDRADE, 2007). A medida da EMAP foi realizada com o idoso sentado, o braço fletido a aproximadamente 90° com o antebraço e a mão apoiada sobre o joelho. No momento da aferição, os idosos foram orientados a ficar com a mão relaxada para pinçar o músculo adutor no vértice de um triângulo imaginário formado pela extensão do polegar e indicador. Para classificação dos valores obtidos, foi utilizada a proposta de Bragagnolo et al. ,2009, que considera valores de eutrofia para EMAP >13,4 mm e, de desnutrição, valores <13,4.

Determinação da circunferência da panturrilha

Para a medida da CP foi utilizada uma fita métrica inelástica, posicionada na parte mais protuberante da panturrilha da perna direita. Para o diagnóstico de redução da massa muscular, foram considerados os pontos de corte de CP ≤33cm para o sexo feminino e ≤34cm para o masculino (PAGOTTO et al., 2018).

Avaliação nutricional

O diagnóstico de estado nutricional foi realizado pelo índice de massa corporal - IMC (kg/m²). Este foi classificado de acordo com os pontos de corte de Lipschitz (1994), conforme recomendação do Ministério da Saúde (BRASIL, 2004), para idosos: baixo peso (IMC< 22 kg/m2); eutrófico (IMC entre 22 e 27 kg/m2); e sobrepeso (IMC> 27 kg/m2).

Análise estatística

Primeiramente foi feita uma análise descritiva dos idosos participantes do estudo. Os dados foram expressos em média ± desvio padrão (DP) para as variáveis contínuas e em frequência e percentuais para as variáveis categóricas. A correlação de Pearson foi utilizada pra analisar a associação entre a EMAP ou CP com as demais variáveis contínuas

estudadas. Em seguida, uma curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) foi construída para avaliar a acurácia da EMAP no diagnóstico da perda de massa muscular, tendo a CP como padrão ouro e de desnutrição, tendo o IMC como padrão ouro. A área abaixo da curva (AUC) e respectivo intervalo de confiança 95% (IC95%) foram determinados. O ponto de corte mais adequado para o diagnóstico de desnutrição foi definido pelo índice J de Younden, com vistas à calcular a sensibilidade, especificidade e acuracia da EMAP no diangóstico desses dois distúrbios nutricionais (BANTIS et al., 2014). Todas as análises foram realizados pelo pacote estatístico Stata, versão 12,0 (StatCorp, Texas, USA) e pelo GraphPad Prism, versão 8,0 (San Diego, CA, USA). Para a análise de correlação entre as variáveis contínuas estabeleceu-se erro alfa = 0,05.

Considerações éticas

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FACIMED sob registro número CAAE 12432719.3.0000.5298, parecer número 3.330.126. Foram respeitadas as normas vigentes no Brasil, relacionadas à ética na pesquisa com seres humanos. Os dados foram obtidos especificamente para esta pesquisa, de forma global, sem qualquer identificação individual das pessoas que aceitarem participar.

RESULTADOS

Características demográficas e antropométricas dos idosos estudados

Foram avaliados prospectivamente 60 idosos, sendo 35% (n=21) do sexo feminino e 65% (n=39) masculino, com idade média de 73 ± 10,3 anos da cidade de Cacoal-Rondônia, Brasil. As características demográficas, antropométricas e clínicas de todos os idosos avaliados estão apresentadas na Tabela 1.

Validação da espessura do musculo adutor do polegar para diagnóstico da perda de massa muscular e da desnutrição de idosos

Nessa amostra de idosos, a CP correlaciou-me positivamente e com associação estatisticamente significante (p = 0,006) com a EMAP (Figura 1A). A curva ROC de sensibilidade e de proporção de resultados falsos-positivos da EMAP para o diagnóstico da perda muscular, pela mensuração da circunferência da panturrilha é apresentada na Figura 2A. Com um ponto de corte (*cutoff*) de EMAP de 14,5 mm mostrou sensibilidade e especificidade do EMAP de 71% e 66%, respectivamente. A acurácia da EMAP para esse objetivo foi de 69% (Figura 2A).

Da mesma forma, o IMC dos idosos também mostrou correlação positiva e estatisticamente significante (p = 0,002) com a EMAP (Figura 1B). A curva ROC de sensibilidade e de proporção de resultados falsos-positivos da EMAP para o diagnóstico da desnutrição pelo IMC é apresentada na Figura 2B. Com um ponto de corte (*cutoff*) de EMAP de 15,5 mm mostrou sensibilidade e especificidade do EMAP de 55% e 85%,

respectivamente. A acurácia da EMAP para esse objetivo foi de 70% (Figura 2B).

CARACTERÍSTICAS			**n**	**%**
Idade (anos)	*60 – 69*		25	41,7
	70 – 79		22	36,7
	80 – 89		10	16,7
	>90		3	5
	Média (DP)		73 (10,3)	
Sexo	*Feminino*		21	35
	Masculino		39	65
Altura (m)	*<1,50*		4	6,7
	1,50 - 1,70		48	80
	>1,70		8	13,3
	Média (DP)		1,62 (0,09)	
Peso (kg)	*<40*		0	0
	40 - 49		8	13,3
	50 - 59		17	28,3
	60 - 69		12	20
	70 - 79		12	20
	80 - 89		10	16,7
	>90		1	1,7
	Média (DP)		65,4 (13,8)	
Índice de massa corpórea (kg/m²)	*≤22,0*		20	33,3
	22,0 - 27,0		21	35
	>27,0		19	31,7
	Média (DP)		24,9 (5,0)	
Circunferência da panturillha (cm)	*Femino*		10	16,7
	Masculino		22	36,7
	Média (DP)		33,4 (4,1)	
Espessura do músculo adutor do polegar (mm)	*>13,4*		36	60
	<13,4		24	40
	Média (DP)		15,0 (4,0)	

Atividade física	*Sim*		6	10
	Não		54	90
Doenças crônicas não transmissíveis	*Nenhuma*		16	26,7
	Diabetes Mellitus		6	10
	Hipertensão Arterial		38	63,3
	Câncer		12	20

Tabela 1 – Características clínicas dos Idosos avaliados, em Cacoal/Rondônia, 2019.

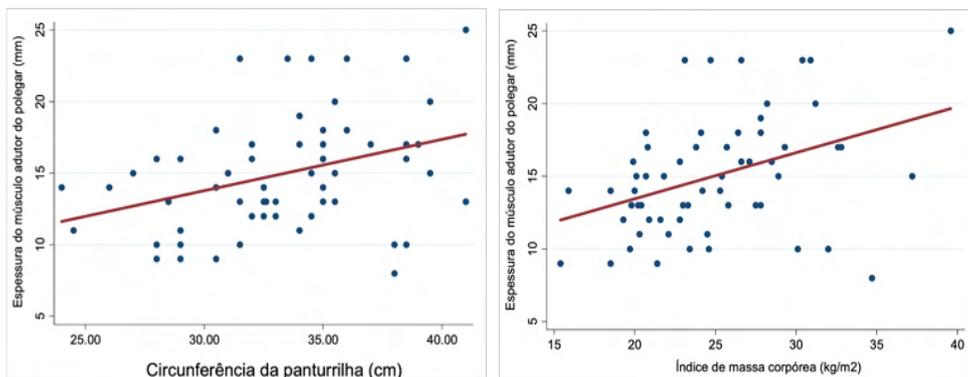



Figura 1 – Análise de correlação entre a espessura do músculo adutor do polegar e com a circunferência da panturrilha (**A**) e com o índice de massa corporal (**B**) de idosos de Cacoal, Rondônia, 2019.

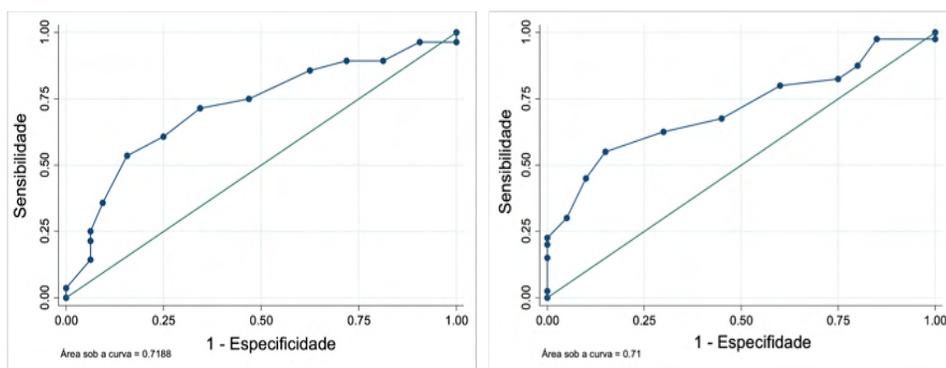



Figura 2 – Curva ROC da acurácia da espessura do músculo adutor do polegar para diagnóstico de perda muscular (**A**) (*cut-off* de 14,5 mm: Sensibilidade=71,0%, especificidade=66,0% e acurácia=69,0%) e do baixo peso (**B**) (*cut-off* de 15,5 mm: sensibilidade=55,0%, especificidade=85,0% e acurácia=70,0%) de idosos de Cacoal, Rondônia, 2019.

DISCUSSÃO

No presente estudo, realizado com idosos da cidade de Cacoal (RO), a EMAP foi avaliada como ferramenta diagnóstica da desnutrição nesse grupo etário, tendo como

padrão ouro as medidas da CP e do IMC. Observou-se correlação positiva e estatisticamente significante da EMAP com ambas as medidas, demonstrando que entre idosos esse indicador antropométrico se eleva à medida em se aumentam a CP e o IMC, os quais são marcadores clássicos de perda muscular e baixo peso, respectivamente. Por outro lado, o ponto de corte de 14,5 mm de EMAP evidenciou razoáveis sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de desnutrição por perda muscular, com boa acurácia. Embora com sensibilidade inferior, o ponto de corte de EMAP em 15,5 mm, demonstrou ser bastante específico e acurado para o diagnóstico da desnutrição, avaliada por baixo peso do idoso.

A boa coorelação de EMAP com CP e IMC está de acordo com os achados de Bragagnolo et al. (2009), segundo os quais o EMAP se correlacionou com todas as medidas antropométricas clássicas, com alta segurança em termos de validade do teste. Outros estudos

também demonstraram correlação significativa entre EMAP e indicadores diferentes indicadores antropométricos (CAPOROSSI et al., 2010; CAPOROSSI et al., 2012; MELO et al., 2014). E da mesma forma que nossos resultados, Karst et al. (2015) também relataram uma correlação mais forte entre EMAP e CP do que entre EMAP e IMC.

A atrofia do MAP durante a desnutrição não está necessariamente relacionada com doença per si, mas com a redução das atividades diárias, que ocorrem devido ao processo de desnutrição, sendo que esses fatores interferem no trofismo muscular e, consequentemente, no valor da EMAP. Provavelmente, a inatividade do idoso agrava a redução da espessura do músculo, independentemente do catabolismo e da comorbidade do paciente. Assim, tanto a redução da massa muscular como a perda da função do músculo podem ser preditores de complicações mórbidas nessa fase da vida (ANDRADE et al., 2007).

A avaliação nutricional, em geral, representa sempre um grande desafio, principalmente de grupos mais vulneráveis, tais como idosos e indivíduos com doenças graves. Muitas pesquisas vêm sendo realizadas para identificar a melhor ferramenta para seu diagnóstico (SHEEAN et al., 2013; COLTMAN et al., 2015). Quando analisamos o método utilizado neste estudo, observou-se que a determinação da EMAP mostrou boa acurácia, com sensibilidade e especificidade adequadas para discriminar idosos com evidências de desnutrição, isto é, com perda de massa muscular e baixo pelo IMC. Um ponto de corte de EMAP de 14,5 mm para perda muscular ou de 15,5 mm para baixo peso poderão ser parâmetros promissores de rastreio de desnutrição nesse importante grupo etário e corrobora outros estudos que também fizeram essa avaliação (BRAGAGNOLO et al., 2009; NASCIMENTO et al., 2019 – *comunicação pessoal*).

CONCLUSÃO

A EMAP demonstrou ser um bom método de avaliação nutricional de pessoas

idosas, pois teve boa sensibilidade, especificidade e acurácia para esse fim, quando confrontada com as medidas clássicas de CP e IMC como padrão-ouro. Por se tratar de uma medida simples, factível para qualquer tipo de paciente e de baixo custo, a EMAP poderá representar ferramenta vantajosa para o rastreio de desnutrição de idosos. Nos estudos com participação de maior número de idosos e utilizando diferentes ferramentas de avaliação nutricional serão necessários para a confirmação dos achados do presente estudo.

REFERÊNCIAS

ANDRADE PV, LAMEU EB. **Espessura do músculo adutor do polegar: um novo indicador prognóstico em pacientes clínicos.** Rev Bras Nutr Clín. 2007; 22(1):28-35.

BANTIS LE, NAKAS CT, REISER B. **Construction of confidence regions in the ROC space after the estimation of the optimal Youden index-based cut-off point.** Biometrics. 2014; 70:212-223.

BARBORA-SILVA, T.G. et al. **Prevalence of sarcopenia among community- dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? Study.** Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2015, p.1- 8.

BRAGAGNOLO, R.; CAPOROSSI, F. S.; NASCIMENTO, D. B. D.; NASCIMENTO, J. E. **Espessura do músculo adutor do polegar: um método rápido e confiável na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos.** Rev Col Bras Cir., v. 36, n. 5, p. 371-376, jan. 2009.

BRAGAGNOLO R, CAPOROSSI FS, BORGES DOCK-NASCIMENTO D, DE AGUILAR NASCIMENTO JE. **Handgrip strength and adductor pollicis muscle thickness as predictors of postoperative complications after major operations of the gastrointestinal tract.** E Spen Eur E J Clin Nutr Metab. 2011; 6(1):e21-e26.

CAPOROSSI, F. S. et al. **Espessura do músculo adutor do polegar como parâmetro antropométrico em pacientes críticos.** Revista Brasileira de Nutrição Clínica. 2010, v.25, n 3, p.182-188.

COBÊRO, F. E. et al. **A medida do músculo adutor do polegar está associada com indicadores antropométricos de avaliação de massa magra e de massa gorda em pacientes hospitalizados.** Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição. 2012, v. 37, n. 2, p. 174-182.

DANIELEWICZ, A. L.; BARBOSA, A. R.; DUCA, G.F.D. **Nutritional status, phisical performance and function capacity in na elderly population in southern Brazil.** Revista da Associação Médica Brasileira. 2014, v. 60, n.3, p. 242-248.

FELIX, J. S. **Economia da longevidade: o envelhecimento da população brasileira e as políticas públicas para os idosos.** PUC-SP. 2009.

GONZALES, M. C.; DUARTE, R. R. P.; BUDZIARECK, M. B. **Adductor pollicis muscle: Reference values of its thickness in a healthy population.** Clinical Nutrition. 2010, v. 29, n 2, p. 268–271.

KARST FP, VIEIRA RM, BARBIERO S. **Relationship between adductor pollicis muscle thickness and subjective global assessment in a cardiac intensive care unit**. Rev Bras Ter Intensiva 2015;27(4):369e75.

LAMEU, E. B.; GERUDE, M. F.; CORRÊA, C.; LIMA, K. A. **Adductor policis muscle: a new anthropometric parameter.** Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo. 2004, v. 59, n. 2, p.57-62.

MELO, C. Y. C. V.; SILVA, S. A. **Músculo adutor do polegar como preditor de desnutrição em pacientes cirúrgicos.** ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva 2014, v. 27, n. 1, p. 13-17.

NASCIMENTO, C.M. et al. **Estado nutricional e condições de saúde da população idosa brasileira: revisão da literatura.** Revista Médica de Minas Gerais. 2011, v.21, n.2, p 174-180.

PAGOTTO, Valéria et al . **Circunferência da panturrilha: validação clínica para avaliação de massa muscular em idosos.** Rev. Bras. Enferm., Brasília. 2018, v. 71, n. 2, p. 322-328.

PEREIRA, T.G., DA SILVA FINK J., SILVA F.M. **Thickness of the adductor pollicis muscle: Accuracy in predicting malnutrition and length of intensive care unit stay in critically ill surgical patients: Thickness of the adductor pollicis muscle in surgical critically patients.** Clinical Nutrition ESPEN. 2018, 24 , pp. 165-169.

POZIOMYCK AK, WESTON AC, LAMEU EB, CASSOL OS, COELHO LJ, MOREIRA LF. **Preoperative nutritional assessment and prognosis in patients with foregut tumors.** Nutr Cancer. 2012; 64(8):1174-81.

RAUEN, M. S. et al. **Avaliação do estado nutricional de idosos institucionalizados.** Revista de Nutrição. 2008, v. 21, n. 3, p. 303-310.

ROSA, T. C. A. et al. **Adductor pollicis muscle: potential anthropometric parameter in hospitalized individuals.** Acta Scientiarum. Health Sciences, v. 37, n. 2, p. 111-117, 2015.

VALENTE, K. P. et al. – acho que não pode colocar et al com apenas um autor. **Espessura do músculo adutor do polegar na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos.** Einstein, v. 14, n. 1, p. 18-24, 2016.

CAPÍTULO 23

O USO DE OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 04/06/2021

Célio Vidal Pessoa
Universidade de Fortaleza, Medicina
Fortaleza – CE
http://lattes.cnpq.br/7630712377498383

Maria Eduarda Mendes Pontes Porto
Universidade de Fortaleza, Medicina
Fortaleza – CE
http://lattes.cnpq.br/7990538858375306

Ingrid Sarmento Guedes
Universidade de Fortaleza, Medicina
Fortaleza – CE
http://lattes.cnpq.br/6738390434118401

Adrianne Cacau Andrade
Universidade de Fortaleza, Medicina
Fortaleza – CE
http://lattes.cnpq.br/8191546901511728

Carolina Carmona Pinheiro Machado
Universidade de Fortaleza, Medicina
Fortaleza – CE
https://wwws.cnpq.br/2476725837948846

Lara Cristina Forte Marinho
Universidade de Fortaleza, Medicina
Fortaleza – CE
http://lattes.cnpq.br/8628239023701403

Ramon Bezerra Mesquita
Universidade de Fortaleza, Medicina
Fortaleza – CE
http://lattes.cnpq.br/4477214168652131

RESUMO: A Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) consiste numa intervenção terapêutica na qual mecanismos artificiais assumem momentaneamente a função cardiopulmonar, promovendo a manutenção do metabolismo e do funcionamento adequado dos órgãos e sistemas. Foco de discussões éticas desde o início da pandemia de COVID-19, a decisão sobre seu uso deve ser baseada na avaliação do risco-benefício de cada caso. O objetivo do estudo é analisar a utilização de ECMO em indivíduos com COVID-19 grave e discutir sobre o uso nesses pacientes. Foram incluídos alguns dos estudos mais relevantes publicados nas bases de dados SCIELO, PUBMED e EBSCO no período compreendido entre setembro de 2020 até abril de 2021, utilizando-se as palavras-chave “ECMO”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2” e “PROGNÓSTICO”. Conforme as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização Extracorpórea de Suporte à Vida (ELSO), a decisão sobre o uso da ECMO deve considerar a avaliação individual dos pacientes gravemente acometidos pelo COVID-19, e a disponibilidade de equipe qualificada. O procedimento deve priorizar pacientes jovens, previamente hígidos, com hipoxemia refratária ao tratamento convencional, e deve ser raro em pacientes de idade avançada associada a comorbidades, ou falência de múltiplos órgãos, devido à relação entre o aumento de mortalidade nestes casos. As evidências disponíveis sugerem que determinados pacientes graves com COVID-19 não responsivos ao tratamento convencional podem se beneficiar com o uso da ECMO veno-venosa. A intervenção deve ser

realizada em hospitais que dispõem de equipe multidisciplinar capacitada e experiência prévia na técnica de ECMO.
PALAVRAS-CHAVE: ECMO, Coronavírus, oxigenação por membrana extracorpórea.

THE USE OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN PATIENTS WITH COVID-19: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) is a therapeutic intervention in which artificial mechanisms take over the cardiopulmonary function temporarily, promoting the maintenance of metabolism and the proper functioning of organs and systems. It has been the focus of ethical discussions since the beginning of the COVID-19 pandemic and its use must be based on an assessment of the risk-benefit of each case. The aim of the study is to analyze the need of ECMO in individuals with severe COVID-19 and discuss its indications in these patients. The included articles were some of the most relevant studies published in the SCIELO, PUBMED and EBSCO databases in the period between September 2020 and April 2021, using the keywords “ECMO”, “COVID-19”, “SARS-CoV -2” and “PROGNOSIS”. According to the guidelines of the World Health Organization (WHO) and the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), the decision for the use of ECMO must consider the individual evaluation of patients severely affected by COVID-19 and the availability of a qualified team. The procedure should prioritize young, previously healthy patients with hypoxemia refractory to conventional treatment, and should be avoided in elderly patients associated with comorbidities or multiple organ failure, due to the risk of increasing mortality in these cases. Available evidence suggests that certain critically ill patients with COVID-19 who are unresponsive to conventional treatment may benefit from the use of veno-venous ECMO. The intervention must be carried out in hospitals that have a trained multidisciplinary team and previous experience in the ECMO technique.
KEYWORDS: ECMO, coronavirus, extracorporeal membrane oxygenation.

1 I INTRODUÇÃO

Desde 1972, a Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO – extracorporeal membrane oxigenation) é utilizada para tratamento das síndromes respiratórias agudas graves (SRAG). Após a COVID-19, casos de SRAG tornaram-se mais frequentes, sendo recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que centros especializados e capazes de realizar o suporte de ECMO, aderissem o mesmo para pacientes que apresentarem refratariedade ao tratamento convencional de ventilação mecânica. O benefício da ECMO é promover a oxigenação dos tecidos, resolver o desequilíbrio ácido-base e evitar dano aos demais sistemas orgânicos, revertendo as causas de mortalidade no paciente com COVID-19 que evolui para SRAG (AHMED, 2020; BARBARO, 2020; DOS REIS FILHO, 2020; GUO F, 2021).

A terapia convencional das síndromes respiratórias agudas graves consistem em terapêutica medicamentosa sintomática, antiviral específica, se existente, para

sedoanalgesia e relaxamento muscular com a utilização de hipnóticos, opióides e relaxantes musculares, bem como a utilização de técnicas de ventilação de proteção pulmonar protetora com a adequada pressão expiratória final positiva (PEEP - *positive end-expiratory pressure),* manobras de recrutamento alveolar, posição pronada, bloqueadores neuromusculares e reposição judiciosa da volemia, Pressão Expiratória Final Positiva (PEEP - *positive end-expiratory pressure*) adequada, manobras de recrutamento alveolar, sedação e medicamentos para sintomatologia da etiologia viral. Quando o paciente não responde ao tratamento primário é indispensável a reavaliação do quadro e a consideração de uma terapêutica invasiva, como a ECMO (HEINSAR, 2020).

A Organização Extracorpórea de Suporte à Vida (ELSO - *Extracorporeal Life Support Organization*) mantém disponível um centro de registros internacionais para melhor acompanhar a ECMO, com relação às suas indicações, o manejo das complicações apresentadas, bem como avaliar a taxa de mortalidade (BARBARO, 2020).

2 I METODOLOGIA

Para esse estudo foi realizada uma revisão de literatura nas bases de dados *US National Library of Medicine* (PUBMED), *Business Source Complete* (EBSCO) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO). Ademais, foi utilizada a filtragem para artigos apenas na língua inglesa e/ou portuguesa e, também como critério de inclusão, foram selecionados estudos publicados apenas a partir de setembro de 2020. Foram excluídos da revisão trabalhos repetidos, que não tinham como enfoque COVID-19 ou que estavam incompletos nas bases de dados supracitadas. A coleta de dados, utilizando-se as palavras-chave: “ECMO, coronavírus, SARS-Cov-2 e prognóstico” foi realizada em abril de 2021, selecionando 15 artigos.

3 I OBJETIVO

Analisar estudos sobre a utilização de ECMO em pacientes com COVID-19 e discutir sobre o uso nesses pacientes.

4 I DISCUSSÃO

4.1 O que é ECMO?

A Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) é uma forma avançada de suporte de vida temporária para pacientes graves com apoio de troca de gases em pacientes com hipoxemia refratária. Adotado a pacientes com falha cardiorrespiratória progressiva após fracasso de tratamento médico máximo (HU, 2020).

Existem alguns mecanismos nos quais a ECMO pode funcionar, dentre eles a

venosa, também chamada de ECMO Respiratória, e a venoarterial, também chamada de ECMO Cardíaca, cada qual com recomendações distintas. Quando se está à frente de um quadro de insuficiência respiratória grave prefere-se o mecanismo veno-venoso e em casos de má perfusão com hipotensão e baixo débito cardíaco usa o mecanismo veno-arterial (BYUN, 2020; SHINODA, 2021).

Na ECMO veno-venosa o sangue é drenado por uma cânula posicionada na VCI através de uma veia periférica femoral, é oxigenado por um pulmão sintético e devolvido para circulação a VCS, através da punção das veias subclávias ou jugular. Na ECMO veno-arterial, ocorre a drenagem do sangue venoso, da mesma forma como descrito acima, ele é oxigenado por um pulmão sintético, porém ele regressa por uma cânula posicionada através de uma artéria periférica em direção à aorta (KICHLOO, 2021).

Ainda existe a possibilidade de adição de um lúmen de drenagem venosa, o ECMO venoveno-arterial, que permitirá que mais sangue seja drenado e oxigenado a um ritmo mais rápido, melhorando o suprimento de oxigênio (KICHLOO, 2021).

Sua implantação é realizada sob a orientação do ultrassom, a introdução de uma cânula de entrada na veia femoral direita e retorno na veia jugular direita, essa é a principal estratégia, através de uma cânula percutânea. Somente se esse acesso não for alcançável que pode ser realizada a canulação femoro-femoral como acesso alternativo. No momento da canulação, a maioria dos pacientes requer reanimação volêmica e suporte hemodinâmico (KON, 2021).

Com a instalação da ECMO ocorre um repouso pulmonar completo, melhora da saturação arterial e estabilização hemodinâmica possibilitando a manutenção funcional hepática, renal, do SNC e dos demais órgãos e sistemas. Durante sua aplicação, é realizada a monitorização da função de coagulação, dos gases sanguíneos e dos eletrólitos, bem como exames de imagem do tórax, com o intuito de evitar complicações hemorrágicas, trombóticas, eletrolíticas, acidobásicas ou pneumotórax (HU, 2020).

O processo requer equipe multidisciplinar, com especialista em perfusão, cirurgiões cardiovasculares, terapeutas respiratórios e por isso torna-se um procedimento limitado, por seu alto custo e por exigir profissionais especializados e bem treinados (ALNABABTEH, 2020; HU, 2020).

O procedimento de aplicação e manejo da ECMO requer equipe multidisciplinar, com especialista em perfusão, cirurgiões cardiovasculares, terapeutas respiratórios, portanto é um recurso de alto custo e limitado. Além disso, a ECMO tem suas contraindicações, indicações e fatores que podem influenciar no seu uso e na resposta terapêutica do paciente. Dentre estes fatores tem-se a gravidade do caso do paciente, se o mesmo estava ou não sob ventilação mecânica e há quanto tempo; a experiência do médico com o método; a qualidade do equipamento utilizado e a hora de início do uso da terapia. A OMS e a ELSO recomendam que a decisão acerca da utilização da ECMO em pacientes com COVID-19 deve seguir uma avaliação individualizada baseada também nos riscos e benefícios do

paciente (GUO F, 2021; GUO Z, 2021).

4.2 Indicações

A ELSO lançou diretrizes que sugerem a utilização da ECMO em pacientes com risco de mortalidade ≥ 80%, em pacientes menores de 65 anos, com ausência de comorbidades crônicas, imunocompetentes. É importante salientar que a ECMO não tem função de cura, seu papel é de poupar o pulmão já prejudicado para maior efeito da terapêutica principal, portanto não deve ser procedimento de primeira escolha e por suas diversas complicações seu uso deve ser considerado de acordo com as circunstâncias do paciente e a avaliação da necessidade de outras terapias (FILHO, 2020; ALNABABTEH, 2020; GUO F, 2021).

Segundo a ELSO os critérios de recomendação e consideração para utilização da terapia estão em forma de fluxograma na Figura 1.

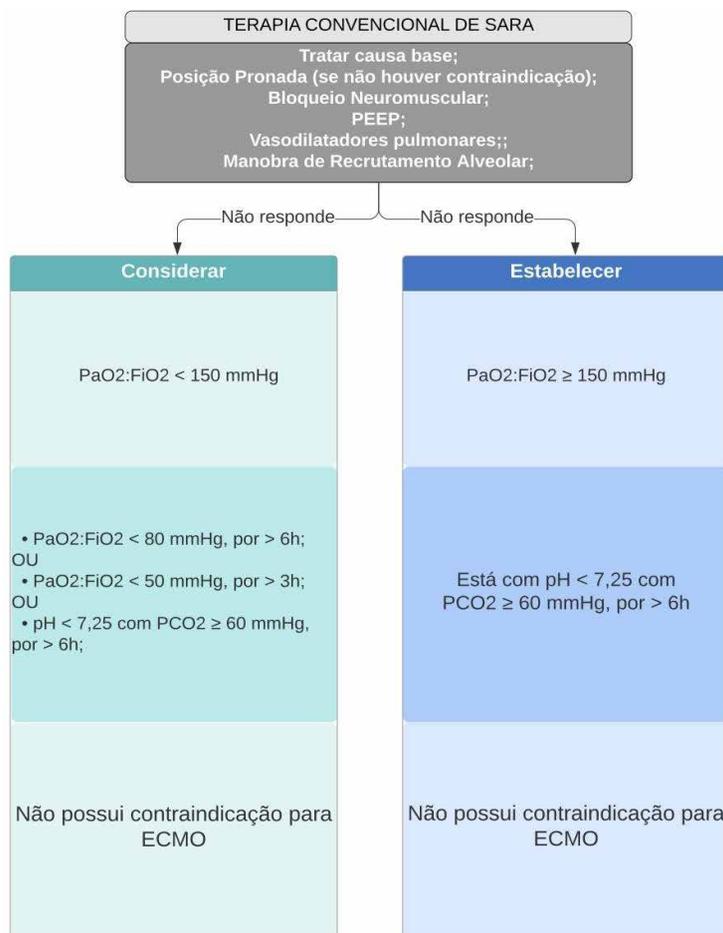



Figura 1. Fluxograma ilustrativo de indicações do uso da ECMO adaptado de BARTLETT, 2020 APUD GUO F, 2020.

Ainda como critérios tem-se:

- Insuficiência respiratória grave de caráter reversível;
- Frequência Respiratória > 35 rpm;
- Falha na ventilação com posição pronada ≥ 6h;
- Falha de estratégia PEEP ≥ 6h;
- Má perfusão tecidual com hipotensão e débito cardíaco diminuído;
- Escore de Injúria Pulmonar, MURRAY: amplamente utilizada, servindo para verificar o grau de lesão funcional e estrutural do pulmão em um parâmetro de 0 a 4, em que avalia a presença de consolidações pela radiografia de tórax, o nível de complacência pulmonar, a hipoxemia pela relação PaO_2:FiO_2 e a escore de PEEP.

4.3 Contraindicações

As contraindicações pesam o risco e benefício desses pacientes, uma vez que a ECMO é uma terapia com altas taxas de complicações que afeta o organismo de forma geral, como induzir uma inflamação sistêmica que se sobreporia à inflamação já estabelecida pela própria COVID-19. A recomendação segundo a ELSO comenta sobre a decisão do uso da terapia seja de responsabilidade do hospital e da região, sendo necessário levar em consideração a estrutura da unidade, a quantidade de pacientes e a capacitação da equipe profissional (ALNABABTEH, 2020; BADULAK, 2021).

Estão contraindicados para o uso de ECMO os pacientes com falência de múltiplos órgãos, lesão neurológica grave, parada cardíaca > 15 minutos, idade > 65 anos, Escore de MURRAY < 3 e em ventilação mecânica prolongada. Também é desaconselhada a terapia em pacientes que além de estarem na ventilação mecânica há mais de 7 dias, também estejam em pressão ventilatória elevada (pressão de inspiração final > 30cmH2O) (DOS REIS FILHO, 2020; CAMPOROTA, 2021; GUO Z, 2021).

Algumas individualidades também pertinentes como dificuldade de obtenção do acesso vascular, coagulopatias graves, malignidade disseminada, hemorragia não controlada, pacientes com status de "não ressuscitar" ou que tenham estabelecido diretivas que recusem a terapia, são critérios de exclusão para a terapêutica (GUO Z, 2021; BADULAK, 2021).

5 I CONCLUSÃO

A decisão do uso de terapia com ECMO em pacientes gravemente acometidos pela COVID-19 requer uma avaliação individual e deve ser julgada por uma equipe multidisciplinar especializada no tratamento, levando em consideração os critérios de indicação e contraindicação, assim como a ponderação dos riscos e benefícios. A

capacidade da ECMO em reduzir a mortalidade nestes pacientes ainda é controversa e necessita de maiores estudos para concretizar sua eficácia.

REFERÊNCIAS

AHMED, T. et al. **COVID19 Acute respiratory distress syndrome and extra-corporeal membrane oxygenation; A mere option or ultimate necessity.** *SAGE Journals: Perfusion (United Kingdom),* p. 1-5, 2020. doi:10.1177/0267659120961507.

ALNABABTEH, M. et al. **Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19 induced hypoxia: Single-center study.** *SAGE Journals: Perfusion (United Kingdom),* p. 1–9, 2020.

BADULAK, J. et al. **Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization***. ASAIO Journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992),* Philadelphia, vol. 67, n. 5, p. 485-495, 2021. Doi:10.1097/MAT.0000000000001422.

BARBARO, R. et al. **Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry**. *The Lancet*, London, v. 396, n. 10257, p. 1071-1078, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32008-0.

BYUN, J. et al. **Veno-Arterial-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation in a Critically Ill Patient with Coronavirus Disease 2019**. *Medicina*, Kaunaus. v. 56, n. 10, p. 510, 2020. Doi:10.3390/medicina56100510.

CAMPOROTA, L. et al. **Consensus on the referral and admission of patients with severe respiratory failure to the NHS ECMO service.** *The Lancet Respiratory Medicine,* London. vol. 9, n. 2, p. 16-17, 2021. doi:10.1016/S2213-2600(20)30581-6.

DOS REIS FILHO, V. PIMENTA, F. **Extracorporeal membrane oxygenation in patients with SARS-CoV-2**. *Heart and Lung*. vol. 49, n. 6, p. 879-880, 2020. doi:10.1016/j.hrtlng.2020.05.009.

GUO, F. et al. **Recovery from respiratory failure after 49-day extracorporeal membrane oxygenation support in a critically ill patient with COVID-19: case report**. *European Heart Journal - Case Reports*, Oxford, v. 5, n. 1, p. 1-6, 2021. doi:10.1093/ehjcr/ytaa462.

GUO, Z. et al. **Anticoagulation Management in Severe Coronavirus Disease 2019 Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation**. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia,* v. 35, n. 2, p. 389-397, 2021. Doi:10.1053/j.jvca.2020.08.067.

HEINSAR, S. et al. **ECMO during the COVID-19 pandemic: When is it justified?.** *Critical Care*, London, vol. 24, n. 1, p. 650, 2020. doi: 10.1186/s13054-020-03386-4.

HU, B-S. et al. **Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with COVID-19: a rapid systematic review of case studies.** *European review for medical and pharmacological sciences*, Italy, v. 24, n. 22, p.11945-11952, 2020. doi:10.26355/eurrev_202011_23855.

KICHLOO, A. et al. **Utilization of extracorporeal membrane oxygenation during the COVID-19 pandemic**. *World Journal of Critical Care Medicine,* Pleasanton, v. 10, n. 1, p. 1–11, 2021 10.5492/wjccm.v10.i1.1.

KON, Z. N. et al. **Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Severe COVID-19.** *The Annals of Thoracic Surgery*, v. 111, n. 2, p. 537-543, 2021. DOI:https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.07.002.

SHINODA, M. et al. **Two Cases of Severe COVID-19 Pneumonia Effectively Treated with Extracorporeal Membrane Oxygenation in Addition to Favipiravir and Corticosteroid.** *Internal Medicine*, Tokyo, v. 60, n. 1, p. 123-130, 2021. doi: 10.2169/internalmedicine.5475-20.

CAPÍTULO 24

SOBRE O DESENVOLVIMENTO DO CONCEITO DE DOENÇA E DOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS EM TORNO DO CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS

Data de aceite: 01/09/2021
Data de submissão: 06/07/2021

Ivan Farias Barreto
Doutorando em Psicologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Natal / RN
http://lattes.cnpq.br/6098176894975087

RESUMO: Esse trabalho analisa o desenvolvimento do conceito de doença e dos critérios diagnósticos sobre o consumo de bebidas alcoólicas, especialmente a partir do século XIX. Foi utilizada como metodologia a revisão narrativa de literatura. Os resultados apontam que a revolução industrial ampliou a produção e estimulou o consumo de álcool em vários países, ocasionando um crescimento no número de casos envolvendo seu uso prejudicial. Como consequências, houve mobilizações sociais, políticas e científicas que culminaram na restrição do uso de álcool em várias localidades, ao tempo que aumentava-se o interesse no campo do tratamento e no estabelecimento de critérios diagnósticos que resultaram nos atuais CID-11 e o DSM-V.
PALAVRAS-CHAVE: História; Bebidas Alcoólicas; Alcoolismo; CID-11; DSM-V.

ON THE DEVELOPMENT OF THE CONCEPT OF DISEASE AND DIAGNOSTIC CRITERIA ON THE CONSUMPTION OF ALCOHOLIC BEVERAGES

ABSTRACT: This work analyzes the development of the concept of disease and the diagnostic criteria on the consumption of alcoholic beverages, especially from the 19th century onwards. A narrative literature review was used as a methodology. The results show that the industrial revolution expanded the production and stimulated the consumption of alcohol in several countries, causing an increase in the number of cases involving its harmful use. As a consequence, there were social, political and scientific mobilizations that culminated in the restriction of alcohol use in various locations, while increased interests in the field of treatment and in the establishment of diagnostic criteria that resulted in the current ICD-11 and the DSM -V.
KEYWORDS: History; Alcoholic Beverages; Alcoholism; ICD-11; DSM-V.

1 I INTRODUÇÃO

Esse trabalho tem como objetivo analisar o percurso histórico no desenvolvimento do processo de patologização em torno do consumo de bebidas alcoólicas e no estabelecimento de critérios diagnósticos utilizados no tratamento de pessoas que fazem uso prejudicial de álcool. Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que apresenta as principais contribuições no

campo da saúde, da política e das ciências sociais que levaram à atual conceituação científica sobre o tema.

O texto inicia situando o contexto da Revolução Industrial na Europa Ocidental e nos Estados Unidos. Aborda sua influência tanto no consumo de bebidas alcoólicas quanto no desenvolvimento de modelos explicativos sobre os motivos que levam pessoas a fazer uso prejudicial dessas substâncias. Inclui o envolvimento dos movimentos de temperança, que surgiram como resposta para reduzir e controlar o uso de álcool em diversos países e suas consequências aos campos político e científico.

A discussão ainda atravessa dois sistemas de classificação diagnóstica: o Código Internacional de Doenças, atualmente sob responsabilidade da Organização Mundial de Saúde, e o Manual de Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, da Associação Americana de Psiquiatria. Apresenta os modelos diagnósticos (categorial e categorial-dimensional) e seus critérios de classificação em relação aos problemas ligados ao uso de bebidas alcoólicas.

2 | DESENVOLVIMENTO

O conceito de doença em relação a substâncias psicoativas, incluindo dependência de álcool, desenvolveu-se nos últimos séculos no contexto de mudanças nos constructos da medicina clínica, saúde pública e psiquiatria. Em relação ao alcoolismo, a origem desse conceito tem sido creditada aos médicos Benjamim Rush (1746-1813), nos Estados Unidos, e a Thomas Trotter (1760-1832), na Grã Bretanha, no contexto da Revolução Industrial. Nesse período ocorreu uma modernização das técnicas de produção e redução de preços das bebidas alcoólicas, favorecendo um aumento significativo do consumo de destilados e dos problemas associados, resultando em crescente pressão de parte da opinião pública para que cientistas desenvolvessem pesquisas a fim de lidar com os problemas decorrentes desse consumo (FORTES, 1985; MEYER, 1996; SALES, 2010).

Assim, Benjamim Rush lançou em 1789 um livro sobre os efeitos dos espirituosos[1] sobre a mente e corpo humano, considerando o álcool como uma doença ou transtorno da vontade, caracterizado pela incapacidade da pessoa de se abster. Defendeu que a única possibilidade de cura seria através da total abstinência. Já em 1804, Thomas Trotter publicou o que viria a ser a primeira referência europeia sobre o consumo de álcool, intitulada *An essay, medical, philosophical and chemical on drunkeness and its effects on the human body,* indicando que a o hábito da embriaguez era uma doença da mente. Outras definições surgiram na Rússia em 1819 com Carl Von Brusl-Cramer, que concluiu que a embriaguez resultava de uma doença do sistema nervoso e que provocava dipsomania ou impulso irresistível pelo consumo. Em 1838, o alienista francês Esquirol criou o conceito de monomania instintiva, considerando a ebriedade indominável. Já na Suécia, em 1849,

1 Termo usado alegoricamente para o álcool.

Magnus Huss publicou *Alcoolismus Chronicus*, introduzindo o conceito de alcoolismo crônico, que deveria ser entendido como um quadro de intoxicação pelo uso de álcool, acompanhado de sintomas físicos, psiquiátricos ou mistos (FORTES, 1975; GIGLIOTTI, BESSA, 2004; MEYER, 1996; SALES, 2010; TRACY, 2007).

Até então esses autores contribuíram na redefinição da embriaguez habitual, passando de uma condição exclusivamente moral para outra influenciada por disfunções fisiológicas e mentais. Contudo, vale lembrar que essa mudança de paradigma ocorreu ao longo de quase 150 anos e somente no final do século XIX o beber excessivo passou a ser especificamente referido como uma doença tratável (THOMBS, OSBORN, 2019).

Foi em 1893 que o alcoolismo passou a ser reconhecido internacionalmente[2] como uma doença. Naquele ano, o vienense Instituto Internacional de Estatística designou que Charles Bertillon dirigisse uma Comissão para preparar uma classificação de causas de morte. Após aprovação, essa classificação passou a ser recomendada internacionalmente e adotada por vários países (LAURENTI, NUBILA, QUADROS, CONDE, OLIVEIRA, 2013). Assim surgiu a CID-1, Classificação Internacional de Doenças, Lesões e Causas de Óbito, que incluiu o alcoolismo agudo ou crônico na seção das “Doenças gerais” (BICCA, PEREIRA, GAMBARINI, 2002).

É importante lembrar que a classificação médica do “alcoolismo” ocorreu gradativamente, pois ainda era recorrente o uso terapêutico do álcool. O próprio Magnus Huss atribuía virtudes terapêuticas às bebidas fermentadas e considerava o alcoolismo um problema praticamente exclusivo das bebidas destiladas (SALES, 2010).

Por certo que ao longo do curso da história, tanto nos Estados Unidos quanto na Europa, as comunidades médicas e religiosas foram fundamentais em conceituarem o uso indevido de álcool e suas soluções, incluindo seus envolvimentos em sociedades de temperança. Inclusive Benjamim Rush foi um genuíno reformador cristão e político. Seus trabalhos serviram de instrumento ao movimento da temperança, considerada a maior campanha para a reforma moral e social do século XIX (THOMBS E OSBORN, 2019).

O movimento da temperança começou a tomar força em países da Europa, Canadá, Estados Unidos e outros[3], ainda na primeira metade do século XVIII. Teve como objetivo controlar o uso de álcool e reduzir os problemas associados, provocando grandes mudanças

---

2 No Brasil, o mais antigo texto médico sobre o alcoolismo, ou seja, o primeiro que foi registrado nos anais da “Liga Brasileira de Hygiene Mental”, foi uma tese de Loureiro Alves defendida em 1897 e intitulada *Do alcoolismo chronico e suas consequencias*. Mas somente a partir das décadas de 1910 e 1920 que começou a haver uma produção mais intensa a respeito do tema (CARVALHO, 2012).

3 No Brasil, o movimento da temperança começou a aparecer na primeira década do século XX, quando os índices de “alcoolismo” eram considerados alarmantes, apesar da precariedade das pesquisas. Por esse motivo foram elaboradas várias propostas antialcoólicas, mas que não chegaram a entrar em vigor. Documentos de médicos e juristas apontavam para a inércia dos governos frente a essa questão. Como resposta a esses problemas foram constituídas sociedades privadas como a Liga Antialcoólica de São Paulo (criada em 1904), a Liga Paulista de Profilaxia Moral e Sanitária (fundada em 1905), a Liga Brasileira de Hygiene Mental (fundada em 1923) e a União Brasileira Pós-Temperança (criada em 1925 e filiada à *World's Women's Christian Temperance Union*). Esta última conseguiu reunir rapidamente filiais em diferentes estados e conduziram um amplo trabalho de natureza pedagógica, além de tornar tradicional a comemoração da semana antialcoólica no país (MUSUMECI, 1994).

na condução das discussões científicas e políticas a respeito do tema (EDMAN, 2015).

Assim, o movimento da temperança estimulou uma série de efeitos proibitivos sobre o uso de bebidas alcoólicas pelo mundo. Na Islândia, a proibição existiu entre 1915 e 1922; na então União Soviética, entre 1914 e 1925; na Finlândia, entre 1919 e 1932; na Noruega, entre 1916 e 1927. No Canadá, devido à divisão de poderes entre os governos central e provinciais, a proibição perdurou mais em alguns lugares do que em outros. Somente para mencionar algumas dessas localidades, na Ilha do Príncipe Eduardo a proibição compreendeu o período entre 1901 e 1948, em Nova Scotia (1916-1930), Ontario (1916-1927), Manitoba (1916-1923) e British Columbia (1917-1921) (BELLAMY, 2009). Já na Noruega, a proibição do vinho perdurou de 1917 a 1923 e o licor de 1917 a 1927, resultando em efeitos nefastos ao país, devido ao estímulo para o crime organizado, desenvolvimento de economia paralela, métodos policialescos duvidosos e negligência a outras questões sociais que não estavam relacionados ao consumo de álcool (JOHANSEN, 2013).

Apesar da repressão ao consumo de álcool vivenciada em vários países, talvez seja arriscado afirmar que o movimento da temperança tenha sido ainda mais proeminente nos Estados Unidos. O fato é que não há dúvidas quanto ao grande impacto que essa corrente ocasionou na condução das decisões científicas, políticas e socioculturais daquele país, com repercussões em todo o mundo.

Em meio a essas questões, formou-se em 1869, nos Estados Unidos, um pequeno partido político, o *Prohibition Party*, que tinha apoio de latifundiários e controlava vários senados estatais. Seus aliados eram associações que promoviam a temperança e o decoro cristão, a exemplo da *New York Society for the Suppression of Vice*, fundada em 1873, e da *Anti-Saloon League*, fundada em 1895, cujo objetivo era uma América limpa da ebriedade, jogo e fornicação. Em 1903, a Associação Médica Americana e a Associação Farmacêutica Americana se aliaram ao movimento puritanista a fim de obterem o controle sobre substâncias psicoativas como ópio, morfina, cocaína e álcool. Essa aliança cristalizou-se em leis, como a *Harrison Narcocts Tax Act,* em 1914, e a *Volstead Act*, em 1919. Essa última, também conhecida como Lei Seca, punia com multa e prisão a fabricação ou venda de bebidas alcoólicas, salvo para a santa missa e uso médico (ESCOHOTADO, 2004).

Importante ressaltar que a reação puritana estadunidense sobre o consumo de substâncias psicoativas recaiu sobre grupos definidos por classe social, religião ou raça, em um tempo que todas as drogas conhecidas se encontravam disponíveis em farmácias, não somente nos Estados Unidos, mas na Ásia e Europa. No caso das bebidas alcoólicas, o seu uso nos Estados Unidos foi associado a imoralidades de judeus e irlandeses. Questões econômicas também foram fundamentais nesse processo, com movimentos antiliberais que progressivamente estimularam a centralização do controle burocrático sobre as drogas e alteraram as relações entre capital e trabalho. Médicos e farmacêuticos passaram, portanto, a monopolizar o domínio desses produtos, em lugar dos tradicionais curandeiros e ervanários (ESCOHOTADO, 2004).

Na discussão sobre quais drogas deveriam ser proibidas e quais deveriam ser consideradas de uso terapêutico, os pacientes perderam o direito de automedicação e livre acesso às drogas, tradicionalmente disponíveis no mercado. Por outro lado, a profissão médica perdeu sua integridade como organização independente dos caprichos políticos, mas também ganhou poder através do monopólio patrocinado pelo Estado. Nesse ponto, a política médica estatal sobre as drogas psicoativas alinhava-se à política econômica dos soviéticos a respeito dos bens de consumo e da propriedade privada (SZASZ, 1992).

Após os Estados Unidos terem vivenciado dificuldades econômicas resultantes da Grande Depressão na década de 1930 e perdas de arrecadação com a produção e venda de bebidas alcoólicas, o então presidente Franklin Roosevelt decidiu revogar a Lei Seca em 1933 (THOMBS, OSBORN, 2019). De modo semelhante a outros países, constatou-se o fracasso em eliminar o consumo de álcool e os problemas sociais gerados pela medida proibicionista, que afrontou liberdades individuais, produziu injustiças, criminalizou setores sociais, favoreceu a corrupção e a criação de grupos criminosos organizados. Durante o período de vigência da Lei Seca, estima-se que cerca de 30 mil pessoas morreram por ingestão de álcool metílico e 100 mil pessoas tiveram lesões permanentes como cegueira ou paralisia (ESCOHOTADO, 2004).

Com a volta de disponibilidade do álcool no mercado estadunidense, pesquisas sobre o alcoolismo foram novamente estimuladas. Naquela época não haviam muitas opções de tratamento para pessoas que vivenciavam problemas ligados ao consumo de bebidas alcoólicas e esta lacuna foi sendo progressivamente ocupada por uma tradicional instituição de caráter voluntário e espiritual.

Em 1935, dois bebedores problemáticos chamados Bill Wilson (um corretor de bolsa de valores desempregado) e Bob Smith (médico), decidiram ajudar um ao outro. Com o sucesso da autoajuda acabaram fundando o Alcoólicos Anônimos (AA), um movimento para a recuperação de pessoas baseado em uma filosofia simples, estipulada em 12 passos. Pelos próximos 30 anos, essa entidade se tornaria a principal fonte de ajuda às pessoas com problemas ligados ao uso de bebidas alcoólicas, com atendimento gratuito e apenas duas recomendações para participação: vontade em aceitar a própria doença e compromisso com o anonimato (O'DWYER, 2004).

O conceito patologizante implícito nos AA, ou seja, de que o alcoolismo é uma doença progressiva, caracterizada pela perda de controle sobre o beber e que nunca pode ser recuperada (ALCOHOLICS ANONYMOUS, 2001) foi impulsionado pelo *National Council of Alcoholism* desde a sua criação em 1944 (KELLER, 1986 citado por YALISOVE, 2011). De uma perspectiva histórica, o debate científico sobre o conceito de tratamento do alcoolismo esteve essencialmente apoiado na aplicação prática dos princípios do AA, tendo sido consolidado com a contratação de profissionais nos espaços institucionais do AA (YALISOVE, 2011).

Nesse meio tempo, a entidade britânica *Royal College of Physicians* havia

incluído em 1931 o alcoolismo no grupo das doenças mentais. Essa opção foi aceita pela Organização Mundial de Saúde (OMS) já na sua primeira assembleia em 1948 e nesse mesmo ano passou a ter responsabilidade nos trabalhos de revisão da CID (BENEDICTO, WAI, OLIVEIRA, GODOY E COSTA JR., 2013; SOUZA, 2013).

Enquanto as primeiras revisões da CID diziam respeito às causas de morte, a partir da sexta revisão passou-se a incluir doenças não fatais, tendo sido denominada pela primeira vez de "Classificação Internacional de Doenças". O alcoolismo foi enquadrado na categoria diagnóstica "Transtorno devido ao uso de substâncias" e no agrupamento de nome "Perturbações do caráter, do comportamento e da inteligência", permanecendo nessa categoria também na CID-7, publicado em 1955 (BENEDICTO, WAI, OLIVEIRA, GODOY E COSTA JR., 2013).

Em 1952 o alcoolismo foi incorporado nos critérios diagnósticos do primeiro Manual de Diagnóstico e Estatística das Desordens Mentais (DSM-I) da Associação Psiquiátrica Americana (APA) (Machado, Júnior, 2011; Marques, 2011) e possuía um enfoque predominantemente psicanalítico (MARTINHAGO, CAPONI, 2019).

O alcoolismo e a adicção a outras drogas apareceram no DSM-I enquanto "desordens da personalidade" e no subconjunto "perturbação da personalidade sociopática". A categoria do alcoolismo incluía os casos considerados bem estabelecidos de adicção, excluindo a embriaguez simples e a intoxicação aguda (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1952). Contudo, o DSM-I ainda não apresentava um critério específico e bem definido para adicção. De acordo com McMurran (2005), essas classificações claramente mostram como comportamentos considerados ameaçadores à sociedade foram patologizados e onde os modelos morais e de doença se uniram. De qualquer modo, por volta da "primeira metade do século XX, o modelo de alcoolismo como doença se consolida, sendo permeado por diversas abordagens sociais, psicológicas, fisiopatológicas e legais" (MACHADO, JUNIOR, 2011, p. 413).

Já em 1953, Robert Strauss e Selden Bacon publicaram *Drinking in College*, sendo considerado o primeiro e mais importante estudo sociológico sobre uso de álcool nos Estados Unidos, permanecendo por anos enquanto modelo de pesquisa social no campo. Em sua maior parte, esse estudo foi orientado para compreender o beber típico e normal, adotando uma postura crítica diante de pesquisas que focavam apenas o beber patológico. Também ajudou a desconstruir perspectivas herdadas dos movimentos de temperança que levaram o consumo de álcool ser visto como empecilho ao "progresso da civilização". Essa pesquisa questionou os problemas entre imagem e realidade e chegou à conclusão de que não havia um padrão específico para o consumo de álcool entre universitários e que tampouco eles poderiam ser considerados mais ou menos desviantes do resto da população. Desse modo, a questão do alcoolismo pouco a pouco foi sendo discutida a partir de múltiplas perspectivas: biológica, social e psíquica (GUSFIELD, 1996).

Com o avanço dos estudos socioantropológicos, na segunda metade do século XX,

os sistemas de classificação de diagnósticos começavam a considerar os problemas com álcool e outras drogas que não envolviam adicção ou dependência. Nesse contexto, Elvin Jellinek publicou em 1960 um dos seus mais importantes trabalhos, intitulado *The Disease Concept of Alcoholism* (GIGLIOTTI E BESSA, 2004).

Jellinek apresentou uma definição ampla do alcoolismo, que seria qualquer uso de bebida alcoólica que causasse dano ao indivíduo e/ou à sociedade. No entanto, ele próprio criticou sua definição como sendo demasiadamente ampla e que beirava a inutilidade, mas que essa imprecisão seria justamente a razão para o delineamento de vários subtipos de alcoolismo e suas correlações com os mais variados problemas ligados ao consumo de álcool (KELLY, 2019).

Segundo Kelly (2019) e Heckmann e Silveira (2009), na tipologia de Jellinek, o alcoolismo foi classificado em cinco categorias:

> 1) alcoolismo alfa: definida enquanto dependência psicológica, sem que haja progressão para a dependência física. Também denominado de consumo problemático ou consumo de fuga. Foi descrito como um subtipo no qual o uso de álcool seria associado ao alívio do sofrimento cognitivo-afetivo e que poderia ou não levar a aos subtipos gama e delta.
>
> 2) alcoolismo beta: caracterizado por complicações físicas, com deterioração geral da saúde e redução da longevidade. Pode ser considerado um padrão de uso pesado e crônico, com danos ligados à toxicidade. Não está relacionado à perda do controle sobre o beber e tampouco na inabilidade de cessar o consumo, mas esse padrão de consumo poderia levar ao subtipo gama.
>
> 3) alcoolismo gama: com características de aumento de tolerância, sintomas de abstinência após interrupção do consumo e perda do controle sobre a quantidade de bebida ingerida após iniciado o consumo, podendo rapidamente levar a uma intoxicação severa.
>
> 4) alcoolismo delta: caracterizada pelo aumento de tolerância, sintomas de abstinência e incapacidade de se abster, mas sem perda do controle sobre a quantidade que se bebe em determinada ocasião.
>
> 5) alcoolismo épsilon: caracterizado pelo beber compulsivo e também referido como dipsomania. Seria, portanto, um usuário que faz uso pesado e episódico de bebida alcoólica, mas que não apresenta um padrão constante de uso prejudicial ou perigoso.

Jellinek afirmou que os subtipos delta e gama poderiam ser considerados enquanto tipos de uma "adicção clássica" e que teriam caraterísticas suficientes para serem considerados "doenças" por incluírem aquisição de maior tolerância ao álcool, metabolismo celular adaptativo, sintomas de abstinência, forte desejo e perda de controle. Mas a maior contribuição de Jellinek foi ter defendido a mudança de uma perspectiva linear e quantitativa sobre o alcoolismo, enquanto doença progressiva, para a noção de um distúrbio heterogêneo do qual derivam subtipos mais homogêneos e qualitativamente distintos e

onde apenas alguns poderiam constituir-se enquanto doença. Ao focar na “doença”, o livro evocou uma orientação reducionista e biogênica sobre a adicção, mas Jellinek situou a etiologia e o curso clínico do alcoolismo em um contexto sociocultural e econômico amplos, detalhando as interações com a vulnerabilidade biológica individual (KELLY, 2019).

A inclusão de transtornos não resultantes da dependência em relação ao uso de substâncias psicoativas passou a ser incluída na oitava revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-8) em 1965 (GIGLIOTTI, BESSA, 2004). Além disso, a adicção ao álcool foi caracterizado como um estado de dependência física e emocional acompanhado por consumo regular ou episódico pesado durante o qual a pessoa apresenta compulsão para beber e sintomas de abstinência quando cessa o consumo (GRANT, DAWSON, 1999). Em termos de classificação, a categoria sobre transtornos mentais devido ao uso de substâncias recebeu o nome de “Neuroses, transtornos de personalidade e outros transtornos mentais não psicóticos”. Foram acrescentadas as subcategorias “excesso alcoólico episódico”, “excesso alcoólico habitual”, “adicção ao álcool” e “outro alcoolismo não especificado” (BENEDICTO, WAI, OLIVEIRA, GODOY, COSTA JR., 2013).

Em 1968, o DSM-II aparece como contraponto à CID-8, sendo que a maior parte das classificações diagnósticas entre uma e outra não difere muito. A segunda versão do DSM continuou marcada pela influência da psicanálise e as adicções permaneceram no grupo dos “transtornos de personalidade e outros transtornos mentais não psicóticos”, tendo sido separadas em “alcoolismo” e “dependência de drogas”. O DSM-II adotou a mesma definição de alcoolismo utilizada na CID-8, passando a ser utilizada no diagnóstico de pessoas cuja ingestão de álcool seria grande o suficiente para prejudicar sua saúde física, ou seu funcionamento pessoal ou social, ou quando o consumo se tornou pré-requisito para o funcionamento normal. O alcoolismo foi subdividido basicamente em três tipos: excesso alcoólico episódico, excessos alcoólicos habituais e dependência do álcool, de modo que os critérios de classificação em relação ao alcoolismo eram subjetivos, sendo preciso considerar prejuízos “para a saúde física ou para o funcionamento pessoal ou social, ou que a bebida seja pré-requisito para o funcionamento normal do indivíduo”. Em resumo, houve esforço em definir parâmetros de normalidade em relação ao uso de álcool, o que não ocorreu com outras substâncias psicoativas, que precisavam apenas da constatação de uso habitual ou sentimento de necessidade de uso (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1968; CIRIBELLI, 2012, p. 49).

Em 1975, a 9ª revisão da CID passou a ser denominada Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, enfatizando a amplitude da finalidade estatística e a ênfase na morbidade. Houve acréscimo das categorias “dependência de drogas” e “abuso de drogas sem dependência”, que no caso do álcool considerava os casos de intoxicação aguda ou os efeitos de ressaca. Também houve substituição do termo “alcoolismo” para “síndrome de dependência do álcool” e que foi definida como:

> Um estado físico e usualmente psíquico, resultante da ingestão de álcool, caracterizada por comportamentos e outras respostas que sempre inclui a compulsão em ingerir álcool de forma contínua com finalidade de experimentar seus efeitos psíquicos, e algumas vezes evitar o desconforto de sua abstinência; a tolerância pode ou não estar presente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1977, p. 198).

Já em 1976, Griffith Edwards e Milton Gross propuseram em *Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome* uma nova mudança nos critérios de classificação da Síndrome de Dependência do Álcool (SDA). Nesse conceito, a SDA apresenta-se como transtorno que se constitui ao longo da vida e depende de interações entre fatores biológicos e culturais, indo além das classificações baseadas exclusivamente nos sintomas de tolerância e abstinência (GIGLIOTTI, BESSA, 2004). Assim, temos que:

> A SDA proposta por Edwards cria uma distinção clínica entre o que é dependência e quais seriam os problemas relacionados, estabelecendo graus variáveis de risco e de problemas ocasionados pelo uso do álcool, dispostos em duas dimensões: uma associada com a psicopatologia do beber, a dependência do álcool, e outra na qual se distribuem os diversos problemas oriundos do uso ou da dependência (GIGLIOTTI, BESSA, 2004, p. 12).

Edwards e Gross estabeleceram sete critérios para a SDA, um complexo de sintomas baseados em processos biológicos e aprendizado. Eles passaram a definir dependência de acordo com uma série de gravidades e também diferenciaram dependência de incapacidades biomédicas e psicossociais relacionadas ao uso de álcool (MEYER, 1996). Segundo Edwards e Gross (1976), os elementos essenciais para a síndrome de dependência do álcool ficaram definidos do seguinte modo:

> 1) Estreitamento do repertório de bebida: vários sinais apontam que o beber se tornou cada vez mais frequente e estereotipado. A pessoa começa a beber do mesmo modo seja nos dias normais de trabalho, nos finais de semana ou feriados, e a natureza de suas companhias ou humor fazem cada vez menos diferença.
>
> 2) Proeminência do comportamento de procura da bebida: constata-se uma prioridade na manutenção da ingestão do álcool apesar das consequências desagradáveis. Por exemplo, quando uma pessoa com doença hepática opta pela ingestão de álcool ao invés de priorizar o cuidado com a sua saúde; ou quando a pessoa que costumava sempre levar as crianças às partidas de futebol agora não mais passa tempo com elas; ou ainda quando alguém que costumava ter rigorosos padrões morais agora implora, pede emprestado ou rouba para conseguir dinheiro para comprar bebidas alcoólicas.
>
> 3) Aumento da tolerância ao álcool: clinicamente, a tolerância é demonstrada pela capacidade em sustentar a ingestão de álcool e realizar atividades rotineiras com uma concentração de álcool no sangue que incapacitaria um bebedor não tolerante. Nos estágios finais da dependência, a pessoa começa a perder a tolerância adquirida e torna-se incapacitada pela quantidade de álcool que anteriormente costumava ingerir.

4) Sintomas repetidos de abstinência: ocorrem por conta da interrupção ou redução do consumo de álcool. No início os sintomas são intermitentes, leves e pouco incapacitantes. À medida que a dependência aumenta, os sintomas também se tornam mais frequentes e severos. O espectro de sintomas é amplo, mas pode-se considerar quatro sintomas-chave: tremores, náuseas, sudorese e perturbação do humor. De um modo geral, para que a pessoa manifeste os sintomas de abstinência, ela precisa ingerir de 200 a 300 gramas de álcool por dia, durante vários anos. O sintomas de abstinência ocorrem com um alto grau de tolerância, embora a tolerância possa existir sem a manifestação clínica desses sintomas.

5) Alívio ou evitação dos sintomas de abstinência pelo aumento do consumo da bebida: ocorre quanto a pessoa procura manter um nível estável de álcool que lhe seja confortável, acima do nível de desencadearia uma abstinência. Nesse caso, o consumo de bebidas alcoólicas é marcado tanto pela evitação da abstinência quanto pelo alívio dos sintomas.

6) Consciência subjetiva da compulsão para beber: o desejo por bebida é percebido como irracional, resiste-se a ele, mas ainda assim a pessoa acaba ingerindo álcool. Para as pessoas gravemente dependentes, o sentimento de estar sob domínio de algo estranho, irracional e indesejado parece resumir a experiência particular difícil de ser transmitida.

7) Reestabelecimento após a abstinência: ainda que a pessoa passe por longos períodos de abstinência, uma recaída fará a pessoa voltar ao mesmo padrão de consumo anterior, sendo essa uma das características mais intrigantes dessa condição.

A definição da SDA elaborada por Griffith Edwards e Milton Gross exerceu forte influência nas seguintes revisões da CID e do DSM sobre as definições de transtornos ligados ao álcool e outras drogas. Os problemas físicos, mentais e sociais associados ao uso de álcool também passaram a reconhecidos como questões de saúde pública (GRANT, DAWSON, 1999).

A distinção entre dependência e os problemas decorrentes do uso de bebidas alcoólicas também influenciou os autores do DSM-III (publicado em 1980) a estabelecerem critérios para identificação do abuso de substâncias e sua diferenciação com a dependência (GRANT, DAWSON, 1999). Seguindo o modelo proposto por Jellinek, o DSM-III distanciou-se de perspectivas morais e criou uma categoria separada para os transtornos por uso de substâncias, classificando-os em dois tipos: abuso e dependência. Abuso foi definido como prejuízo às funções sociais ou ocupacionais enquanto o critério de dependência reunia a presença de tolerância e abstinência (MCMURRAN, 2005). Houve, com isso, a criação das categorias de abuso de álcool episódico, abuso de álcool contínuo e dependência de álcool (CIRIBELLI, 2012).

Essas alterações ocorreram em meio a uma série de mudanças estruturais na concepção do DSM-III, que passou a se considerar como (supostamente) ateórica e buscou

não privilegiar nenhuma abordagem específica em relação à etiologia dos transtornos, suprimindo o viés psicanalítico da compreensão da neurose que estava presente na versão anterior (CIRIBELLI, 2012). Em parte, o modelo de diagnóstico passou a seguir nesta e nas seguintes revisões do DSM, os trabalhos de Emil Kraepelin (1856-1926) baseados no modelo médico e ligados ao empirismo e à descrição clínica (FIGUEIRA, 2017).

Como consequência, houve um deslocamento das categorias e signos clínicos para o campo das ciências biológicas, que se seguiu nas edições posteriores do manual (MARTINHAGO, CAPONI, 2019). Também ocorreu a primeira menção à possibilidade de predisposição genética nos transtornos por uso de álcool. Esse argumento decorreu da observação de diagnósticos em filhos de pessoas com transtornos por uso de álcool, mesmo quando estes foram criados por famílias adotivas (CIRIBELLI, 2012).

O DSM-III também inovou quanto à distinção entre a classificação de doenças e de doentes. Optou-se pela concepção de que doença não é algo que se é, mas algo que se tem, evitando classificar pessoas e buscando reduzir a produção de estigmas mais impactantes. Por isso, adotou termos como "indivíduo com dependência de álcool" ao invés de "alcoolista". (CIRIBELLI, 2012).

Posteriormente, na revisão do DSM-III, conhecida como DSM-III-R e publicada em 1987, os transtornos dos tipos abuso e dependência foram mantidos, mas a noção de dependência foi redefinida. Passou-se a utilizar o conceito de SDA de Edwards e Gross que também foi aplicado a todos os outros tipos de substâncias (MCMURRAN, 2005). O DSM-III-R então considerava a dependência ao álcool como sendo um fenômeno gradual, variando de sintomas moderados (consequências suficientes para encontrar o critério diagnóstico, mas sem sintomas de abstinência importantes) a severos (várias consequências negativas e sintomas de abstinência) (WAGNER, SOBELL, SOBELL, 2007).

Essa edição usou pela primeira vez a dimensão da "perda do controle" sobre o comportamento enquanto "característica fundamental do quadro de dependência, sendo mais importante até que a presença ou ausência de sintomas fisiológicos de tolerância ou abstinência" (CIRIBELLI, 2012, p. 53).

Posteriormente, em 1993, a OMS publicou a décima revisão da CID (CID-10) que previu algumas das seguintes classificações para os chamados "transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de álcool" ou outras drogas: a) intoxicação aguda; b) uso nocivo - enquanto padrão de uso que causa algum dano à saúde, seja físico ou mental; c) síndrome de dependência, em concordância com os preceitos de Griffith Edwards e caracterizado como fenômeno comportamental, cognitivo e fisiológico que se desenvolve com o uso repetido da substância e normalmente inclui forte desejo de consumo, dificuldades em controlar o uso mesmo após consequências prejudiciais, alta prioridade dada ao consumo em detrimento de outras atividades ou obrigações, aumento de tolerância e, algumas vezes, sintomas de abstinência; d) estado de abstinência com ou sem delírio; entre outros (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993).

No ano seguinte, em 1994, a Associação Americana de Psiquiatria divulgou a quarta edição do DSM (DSM-IV) e deu continuidade ao curso cientificista inaugurado no DSM-III, alegando ter se baseado na busca por evidências empíricas para construção dos diagnósticos clínicos (Ciribelli, 2012). Dentre algumas diferenças diagnósticas, enquanto o DSM-III-R percebia a dependência de álcool como um fenômeno gradual, o DSM-IV separou a dependência física da psíquica. Dessa maneira, o critério de dependência física deixou de ser central, sendo possível realizar um diagnóstico para alta dependência de álcool em pessoas sem sinais de dependência física (WAGNER, SOBELL, SOBELL, 2007).

Outro aspecto importante do DSM-IV foi a definição de "abuso de álcool", que passou a considerar a um padrão desadaptativo de uso da substância, apesar das consequências adversas, recorrentes e significativas. O abuso de álcool não incluía o desenvolvimento de tolerância, abstinência ou uso compulsivo (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1994). Não houve significativas alterações na revisão da quarta edição desse manual de psiquiatria (DSM-IV-TR), publicado em 2000.

Assim, pode-se afirmar que tanto na CID-10 quanto no DSM-IV a definição dos critérios de compulsão, tolerância e abstinência foram mantidos, mas não mais exigidos para o diagnóstico de dependência de álcool. Há algumas diferenças sutis nas formulações dos transtornos ligados ao uso de álcool e outras drogas na CID-10 e no DSM-IV, mas as principais diferenças foram as noções de uso nocivo e abuso, sendo que na CID-10 o uso nocivo foi definido como prejuízo físico ou psicológico ao usuário, enquanto que no DSM-IV a categoria de abuso incluía consequências físicas, sociais, legais e ocupacionais (GRANT, DAWSON, 1999).

Em 2013, foi publicado o DSM-V (a mais recente versão e atualmente e vigor), como resultado de um processo de doze anos de estudos, revisões e pesquisas de campo realizados por diversos profissionais. Nessa quinta revisão foi removida a divisão entre os diagnósticos de abuso e dependência de substâncias, passando a considerá-los unicamente como "transtorno por uso de substâncias" que abrange dez classes distintas de drogas, incluindo o álcool (ARAÚJO, NETO, 2014). Maiores detalhes sobre essas mudanças são mencionadas a seguir:

> O Transtorno por Uso de Substância somou os antigos critérios para abuso e dependência conservando-os com mínimas alterações: a exclusão de 'problemas legais recorrentes relacionados à substância' e inclusão de '*craving* ou um forte desejo ou impulso de usar uma substância'. O diagnóstico passou a ser acompanhado de critérios para Intoxicação, Abstinência, Transtorno Induzido por Medicação/Substância e Transtornos Induzidos por Substância Não Especificados. O DSM-5 exige dois ou mais critérios para o diagnóstico de Transtorno por Uso de Substância e a gravidade do quadro passou a ser classificada de acordo com o número de critérios preenchidos: dois ou três critérios indicam um transtorno leve, quatro ou cinco indicam um distúrbio moderado e seis ou mais critérios indicam um transtorno grave (ARAÚJO, NETO, 2014, p. 80).

Os motivos para essas mudanças estiveram ancorados em argumentos que duvidavam da validade e confiabilidade dos critérios diagnósticos para “abuso” e “dependência”, sugerindo que o primeiro seria um padrão mais leve de comportamento, embora eventualmente pudesse estar associado a graves problemas clínicos ou sociais. Outra justificativa estaria ligado às pessoas que eram usuárias de bebidas alcoólicas, apresentavam critérios insuficientes para classificação de dependência e nenhum critério para uso nocivo, indicando que tinham problemas ligados ao consumo de álcool, mas que não se enquadravam em um diagnóstico que permitisse a orientação de uma prática clínica (HASIN, 2015).

Houve, portanto, substituição de diagnósticos categoriais por diagnósticos dimensionais, com incorporação de síndromes de risco e prodômicos[4] com objetivos de intervenção precoce (FIGUEIRA, 2017). Vale lembrar que o modelo dimensional ganhou força no século XXI por conta dos estudos de Kretschmer e Akiskal, baseados na perspectiva holística e platônica da compreensão humana, na qual entende a doença mental como uma disfunção única, mas de expressão variada (MATOS, MATOS, MATOS, 2005).

Assim, a “dimensionalização do diagnóstico emerge de casos clínicos que apontavam no sentido de existência de limites pouco precisos entre várias categorias diagnósticas”, incluindo o transtorno ligado ao uso de álcool. Por outro lado, as mudanças tornaram menos explícita a distinção entre o mal estar normal e a perturbação, aumentando o risco de patologização do comportamento humano e, consequentemente, podendo levar ao uso indevido de medicamentos ou de outros recursos terapêuticos desnecessários (FIGUEIRA, 2017, p. 14).

Finalmente, em 2018, a OMS lançou a nova revisão para Classificação Internacional de Doenças (CID-11) e praticamente não houve alterações ligadas aos transtornos por uso de álcool. Destaca-se apenas uma subdivisão no critério ligado ao uso nocivo e que agora permite tanto o diagnóstico de um único episódio de uso nocivo quanto um comportamento padrão de uso nocivo. A ideia em torno da síndrome de dependência permaneceu inalterada, de modo que os critérios diagnósticos mais amplamente aceitos para esses casos não se alteraram muito desde a publicação de *Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome* por Griffith Edwards e Milton Gross em 1976.

Em resumo, o modelo diagnóstico categorial que embasa o CID-11 é estático, onde o normal e o patológico são determinados por critérios qualitativos de inclusão e exclusão de categorias nosológicas predeterminadas (HENRIQUES, LEITE, 2017). Ou seja, “um modelo categorial preocupa-se em classificar os limites claros, sem sobreposições, sem casos limítrofes, com casos homogêneos dentro de cada categoria diagnóstica” (ALCANTARA, 2003, p. 16). As vantagens desse modelo estão as informações resumidas e a facilidade de comunicação entre técnicos, possibilitando inclusive a geração de instrumentos diagnósticos de fácil aplicação. Contudo, situações limítrofes e atípicas são difíceis de

4 Conjunto de sintomas inespecíficos que podem indicar o início de uma doença ou transtorno.

serem classificadas, perdendo informações das características individuais no intuito de enquadrar o comportamento humano em alguma categoria diagnóstica específica (LYONS, 1995; TORRES, 1993; WIDIGER, 1991; WIDIGER, 1992; FRANCES, 1982 citados por ALCANTARA, 2003).

Quanto ao DSM-V, uma das grandes críticas a esse modelo foram apontados seguindo o raciocínio da teoria neurocomportamental moderna. Isso porque alguns dos sintomas de transtorno por uso de substâncias foram ligados a consequências ou risco de consequências, a exemplo do não cumprimento das obrigações de papeis sociais, atividades sociais reduzidas por conta do uso de psicoativos, uso contínuo apesar dos problemas sociais, interpessoais, físicos ou psíquicos. No entanto, as consequências psicossociais e de saúde relacionadas ao uso de substâncias são quase sempre multideterminadas e inespecíficas, seja por variáveis pessoais (genótipo, personalidade, dieta, função psicológica ou orgânica pré-existente), situacionais (pressão social, provocação) e/ou culturais (normas para comportamento bêbado). Ou seja, em alguns casos, o uso de drogas e uma consequência podem ser apenas uma coincidência, de modo que esses problemas poderiam ser considerados enquanto características auxiliares e não centrais no diagnóstico por transtornos ao uso de substâncias psicoativas. Nesse sentido, há pessoas que podem experimentar consequências e não serem adictas, como também há pessoas que podem ser adictas, mas que não necessariamente apresentam consequências sociais, interpessoais, legais ou ocupacionais significativas. Desse modo, há quem defenda que as consequências relacionadas ao uso de álcool deveriam ser classificadas como condições que exigem consulta, pois de fato não são doenças ou transtornos mentais (MARTIN, LANGENBUCHER, CHUNG, SHER, 2014).

Apesar dos avanços e esforços da neurociência em correlacionar processos neurobiológicos na determinação de critérios diagnósticos aos transtornos por uso de álcool e/ou outras drogas, até o momento não foi possível vincular comportamentos sociais complexos a circuitos moleculares e neurais. Portanto, por esse ponto de vista, considerar apenas os processos neurobiológicos não é suficiente para formar bases de critérios de diagnóstico clínico ligado à dependência (REHM, HEILIG, GUAL, 2019).

3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Vimos que os modelos científicos e explicativos sobre os problemas ligados ao uso de bebidas alcoólicas intensificaram na Europa Ocidental e Estados Unidos no período da Revolução Industrial, por conta do aumento de disponibilidade de bebidas e do consumo dessas substâncias. A partir de então, alguns movimentos sociais aliaram-se a instituições de natureza científica e política, logrando inclusive efeitos proibitivos sobre o uso de álcool em alguns países, além de orientarem práticas de cuidado em saúde para os casos de transtornos ligados ao uso de álcool.

O alcoolismo, inicialmente denominado para caracterizar os transtornos ligados ao consumo de bebidas alcoólicas, era considerada uma doença da vontade ou doença mental, ideia vigente no século XIX e início do século XX. Esses argumentos eram amparados na perspectiva monocausal do modelo biomédico organicista, mas com o passar dos anos percebeu-se que esse modelo era insuficiente para dar respostas às causas e cuidados necessários às pessoas com transtornos por uso de álcool.

Atualmente, os sistemas de classificação diagnóstica (DSM-V e CID-11) possuem uma compreensão biopsicossocial dos problemas advindos do uso de bebidas alcoólicas e superaram o modelo biomédico monocausal. Desse modo, a inclusão dos fatores psicológicos e sociais na determinação de doenças e/ou problemas ligados ao uso de álcool tem sido amplamente aceita e o modelo biopsicossocial ampliou a compreensão dos fatores etiológicos dessas questões (MORAES, BARROCO, 2016).

Há, portanto, dois importantes sistemas de diagnósticos para os problemas ligados ao consumo de álcool: o DSM-V, com base no modelo categorial-dimensional, e a CID-11, baseado no modelo categorial e herdeiro de uma perspectiva biomédica neopositivista. Apesar das diferenças, ambas seguem profundamente influenciadas pelas contribuições dos psiquiatras Griffith Edwards e Milton Gross.

FONTE DE FINANCIAMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

REFERÊNCIAS

ALCANTARA, I. D. de O. **Tradução, adaptação e aplicação do PDQ-4 (Personality Diagnostic Questionnaire 4) para uma amostra de pacientes internados e ambulatoriais**. 2003. Dissertação (Mestrado em Medicina: Ciências Médicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2003.

ALCOHOLICS ANONYMOUS. **Alcoholics Anonymous: the story of how many thousands of men and women have recovered from alcoholism**. 4 ed. New York: Alcoholics Anonymous World Services, 2001.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual: Mental Disorders. Washington: American Psychiatric Association**, 1952. Disponível em: http://www.turkpsikiyatri.org/arsiv/dsm-1952.pdf. Acesso em 28 jun. 2021.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *DSM-II:* **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. 2 ed. Washington: American Psychiatric Association, 1968. Disponível em: https://www.madinamerica.com/wp-content/uploads/2015/08/DSM-II.pdf. Acesso em 28 jun. 2021.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.

ARAÚJO, Á. C.; NETO, F. L. A nova classificação Americana para os Transtornos Mentais: o DSM-5. **Rev. bras. ter. comport. Cogn**., São Paulo, v.*16, n*.1, p.67-82, 2014. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-55452014000100007 . Acesso em 28 jun. 2021.

BELLAMY, M. The Canadian brewing industry`s response to prohibition, 1874-1920. **Brewery History**, n. 132, p.2-17, 2009. Disponível em: http://breweryhistory.com/journal/archive/132/Canadian_Prohibition.pdf. Acesso em 28 jun. 2021.

BENEDICTO, R. P.; WAI, M. F. P.; OLIVEIRA, R. M.; GODOY, C., COSTA JR, M. L. Análise da evolução dos transtornos mentais e comportamentais ao longo das revisões da Classificação Internacional de Doenças. **SMAD**, Ribeirão Preto, v.9, n.1, p.25-32, 2013. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-69762013000100005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em 28 jun. 2021.

BICCA, C., PEREIRA, M.S., GAMBARINI, M.A. Conceitos, diagnósticos e classificação. In: Pulcherio, G., Bicca, C., Silva, F. A. (orgs). **Álcool, outras drogas, informação. O que cada profissional precisa saber**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2002.

CARVALHO, A. M. T. Higiene e eugenia: brevíssima genealogia da trama discursiva antialcoólica no Brasil. In: ALARCON, S.; JORGE, M. A. S. (orgs). **Álcool e outras drogas: diálogos sobre um mal-estar contemporâneo**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2012, p.83-102.

CIRIBELLI, C. O uso de droga no DSM: uma revisão histórica. **Clínica & Cultura**, v.1, n.1, p.47-67, 2012. Disponível em: https://seer.ufs.br/index.php/clinicaecultura/article/view/637. Acesso em 28 jun. 2021.

EDMAN, J. Temperance and modernity: alcohol consumption as a collective problem, 1885-1913. **J. Soc. History**, v.49, n.1, p.20-52, 2015. DOI: 10.1093/jsh/shv029. Disponível em: https://doi.org/10.1093/jsh/shv029. Acesso em: 28 jun. 2021.

EDWARDS, G.; GROSS, M. Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome. **Br. Med. J.** 1(6017), p.1058-6, 1976. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1639901/pdf/brmedj00514-0034.pdf. Acesso em: 28 jun. 2021.

ESCOHOTADO, A. **História elementar das drogas**. Lisboa: Antígona, 2004.

FIGUEIRA, M. L. Os sistemas de classificação em psiquiatria em fase de crise? Foco no DSM-5. **PsiLogos**, v.15, n.1, p.8-19, 2017. Disponível em: https://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/2165/1/a2.pdf. Acesso em: 28 jun. 2021.

FORTES, J. R. de A. **Alcoolismo**. São Paulo: Sarvier, 1975.

GIGLIOTTI, A.; BESSA, M. A. Síndrome de dependência do álcool: critérios e diagnósticos. **Rev. Bras. de Psiquiatr**. São Paulo, v.26, n.1, p.11-13, 2004. DOI 10.1590/S1516-44462004000500004. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000500004. Acesso em: 28 jun. 2021.

GRANT, G.F. & DAWSON, D.A. Alcohol and drug use, abuse and dependence: classification, prevalence and comorbidity. In: McCrady, B. S., Spstein, E. E. (orgs.). **Addictions: a comprehensive guidebook**. New York: Oxford University Press, 1999.

GUSFIELD, Joseph. **Contested meanings: the construction of alcohol problems**. London: The University of Wisconsin Press, 1996.

HASIN, D. DSM-5 SUD diagnoses: changes, reactions, remaining open questions. **Drug Alcohol Depend**, n.148, p.226-9, 2015. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2014.12.006. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.12.006. Acesso em: 28 jun. 2021.

HECKMANN, W.; SILVEIRA, C. M. Dependência do álcool: aspectos clínicos e diagnósticos. In: ANDRADE, A. G.; ANTHONY, J; SILVEIRA, C. M. (orgs.). **Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual**. Barueri: Minha Editora, 2009.

HENRIQUES, R. da S. P.; LEITE, A. F. dos S. As artes adivinhatórias e a psiquiatria do futuro. **Fractal, Rev. Psicol**, v.29, n.1, 2017. DOI: 10.22409/1984-0292/v29i1/1552. Disponível em: https://doi.org/10.22409/1984-0292/v29i1/1552. Acesso em: 28 jun. 2021.

JOHANSEN, P. O. The Norwegian alcohol prohibition; a failure. **J. Scand Stud Criminol Crime Prev**, v.14, sup.1, p.46-63, 2013. DOI: 10.1080/14043858.2013.771909. Disponível em: https://doi.org/10.1080/14043858.2013.771909. Acesso em: 28 jun. 2021.

KELLY, J. E.M. Jellinek's disease concept of alcoholism. **Addiction**, v.114, n.3, p.555-559, 2019. DOI: 10.1111/add.14400. Disponível em: https://doi.org/10.1111/add.14400. Acesso em: 28 jun. 2021.

LAURENTI, R.; DI NUBILA, H. B. V.; QUADROS, A. A. J.; CONDE M. T. R. P.; OLIVEIRA, A. S. B. A Classificação Internacional de Doenças, a Família de Classificações Internacionais, a CID-11 e a Síndrome Pós-Poliomielite. **Arq. Neuro-Psiquiatr**, v.*71, n.*9A, p.3-10, 2013. DOI: 10.1590/0004-282X20130111 Disponível em: https://doi.org/10.1590/0004-282X20130111. Acesso em: 28 jun. 2021.

MACHADO, R. M.; COSTA JUNIOR, M. L. Evolução histórica do uso e abuso de álcool e os serviços de saúde mental. **R. Enferm. Cent. O. Min**, v.1, n.3, p.407-421, 2011. Disponível em: http://www.seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/download/7/210. Acesso em: 28 jun. 2021.

MARQUES, A. C. P. R. O uso do álcool e a evolução do conceito de dependência de álcool e outras drogas e tratamento. **Revista IMESC**, n.3, p.73-86, 2001. Disponível em: http://www.tratamentodrogas.curitiba.br/wp-content/uploads/2016/01/O-uso-do-alcool-e-a-evolucao-do-conceito-de-dependencia.pdf. Acesso em: 28 jun. 2021.

MARTIN, C.; LANGENBUCHER, J.; CHUNG, T.; SHER, K. Truth or consequences in the diagnosis of substance use disorders. **Addiction**, v.109, n.11, p.1773-78, 2014. Disponível em: https://dx.doi.org/10.1111%2Fadd.12615. Acesso em: 28 jun. 2021.

MARTINHAGO, F.; CAPONI, S. Controvérsias sobre o uso do DSM para diagnósticos de transtornos mentais. **Physis**, v.29, n.2, 2019. DOI:10.1111%2Fadd.12615. Disponivel em: http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312019290213. Acesso em: 28 jun. 2021.

MATOS, E. G.; MATOS, T. M. G.; MATOS, G. M. G. A importância e as limitações do uso do DSM-IV na prática clínica. **Rev Psiquiatr RS**, v.27, n.3, 2005. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rprs/v27n3/v27n3a10.pdf. Acesso em: 28 jun. 2021.

MCMURRAN, M. **The psychology of addiction**. London: Taylor & Francis, 2005.

MEYER, R. The disease called addiction: emerging evidence in a 200-year debate. **The Lancet**. v.347, p.162-66, 1996. Disponível em: https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2896%2990345-1. Acesso em: 28 jun. 2021.

MORAES, R. J. S.; BARROCO, S. M. S. Concepções do alcoolismo na atualidade: pesquisas hegemônicas, avanços e contradições. **Psic.: Teor. e Pesq.**, Brasília, v.32, n.1, p.229-237, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/ptp/v32n1/1806-3446-ptp-32-01-00229.pdf. Acesso em: 28 jun. 2021.

MUSUMECI, B. O consumo de álcool no país. In: ZALUAR, A.; HENMAN, A.; PAIXÃO, A. L.; MUSUMECI, B.; SÁ, D. B. S.a; MACRAE, E.; VELHO, G. (orgs.). **Drogas e cidadania: repressão ou redução de riscos**. São Paulo: Editora Brasiliense, 1994.

O'DWYER, P. Treatment of alcohol problems. In: STRAUSSNER, S. L. A. (org.). **Clinical work with substance abusing clients**. 2 ed. New York, London: The Guilford Press, 2004.

REHM, J.; HEILIG, M.; GUAL, A. ICD-11 for alcohol use disorders: not a convincing answer to the challenges. **Alcohol Clin Exp Res**, v.43, n.11, p.2296-2300. DOI: 10.1111%2Facer.14182. Disponível em: https://dx.doi.org/10.1111%2Facer.14182. Acesso em: 28 jun. 2021.

SALES, E. Aspectos da história do álcool e do alcoolismo no século XIX. **Cad. Hist. UFPE**. ano.VII, n.7, p.167-203, 2010. Disponível em: https://periodicos.ufpe.br/revistas/cadernosdehistoriaufpe/article/download/110065/21988. Acesso em: 28 jun. 2021.

SOUZA, M. L. P. Apresentação. In: SOUZA, M. L. P. (org.). **Processos de alcoolização indígena no Brasil: perspectivas plurais**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2013.

SZASZ, T. **Our right to drugs: the case for a free market**. New York: Praeger, 1992.

THOMBS, D.; OSBORN, C. **Introduction to addictive behaviors**. 5 ed. New York, London: The Guilford Press, 2019.

TRACY, S. **Alcoholism in America: from reconstruction to prohibition**. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2007.

YALISOVE, D. The origins and evolution of the disease concept of treatment. **J Stud Alcohol**, *v.*59, n.4, p.469-76, 2011. DOI: 10.15288/jsa.1998.59.469. Disponível em: https://doi.org/10.15288/jsa.1998.59.469. Acesso em: 28 jun. 2021.

WAGNER, E.; SOBELL, M.; SOBELL, L. Substance-related disorders: alcohol. In: HERSEN, M.; TURNER, S.; BEIDEL, D. (orgs). **Adult psychopathology and diagnosis**. 5 ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death. Based on the Recommendations of the Ninth Revision Conference, 1975, and adopted by the Twenty-ninth World Health Assembly**. v.1. Geneva: World Health Organization, 1977.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision**. Geneva: World Health Organization, 1993.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitatsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acadêmicos de medicina 19, 23

Acidente vascular encefálico 8, 9, 10

Alcoolismo 179, 180, 181, 183, 184, 185, 186, 193, 194, 196

Atenção primária à saúde 60, 61, 62, 64, 147

AVC 9, 10, 41, 45, 47, 48, 49, 153, 159

AVE 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 46, 48

B

Bebidas alcoólicas 146, 179, 180, 182, 183, 187, 188, 191, 192, 193

C

Calcificação 153, 154, 156, 157, 158, 159

Cérebro 9, 14, 33, 37, 41, 43, 54, 61, 115

Cerebrovascular 9, 17, 41, 42, 49, 50, 154

Chlorovirose 27

CID-11 179, 191, 193, 195

Cognição 27, 54

Comorbidade 15, 90, 113, 134, 168

Coronavírus 8, 9, 11, 19, 23, 25, 26, 100, 101, 119, 127, 128, 129, 130, 131, 136, 140, 142, 148, 150, 152, 172, 173

Coronavirus disease 2, 3, 4, 6, 17, 50, 133, 177

COVID-19 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 41, 42, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 100, 101, 102, 106, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 127, 128, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 140, 141, 142, 144, 146, 147, 148, 150, 151, 152, 171, 172, 173, 174, 176, 177, 178

Crianças 61, 62, 64, 65, 68, 74, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 187

D

Demência 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58

Dermatite atópica 93, 94, 95

Desenvolvimento infantil 60, 61, 62, 64

Desnutrição 121, 124, 125, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 167, 168, 169

Diabetes mellitus 13, 79, 83, 84, 87, 137, 138, 167

Dieta vegetariana 93, 94, 95, 96

Disfunção renal 78, 85

Distúrbios psiquiátricos 150

Doença de Alzheimer 52, 53, 55, 56, 57, 58, 91

Doenças cardiovasculares 16, 42, 62, 79, 90, 105, 114, 134, 135, 136

DSM-V 179, 190, 192, 193

E

ECMO 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177

Envelhecimento 52, 53, 54, 57, 58, 91, 92, 121, 129, 131, 156, 161, 162, 163, 169

Espessura do músculo adutor 160, 161, 162, 163, 164, 166, 167, 169

Estresse 14, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 85, 90, 100, 101, 102, 103, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 118, 145, 150, 151, 152

F

Fatores protetores 3, 127, 129, 132

Fotocoagulação 137, 138

G

Gêmeas monozigóticas 93, 94, 95, 96

Gestante 66, 69, 73, 74, 75

H

Hipertensão 1, 3, 13, 16, 42, 63, 78, 79, 81, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 90, 91, 135, 156, 167

História 30, 54, 56, 57, 67, 85, 121, 128, 135, 140, 143, 149, 179, 181, 194, 196

I

Idosos 49, 53, 56, 57, 88, 90, 91, 108, 118, 122, 124, 130, 138, 146, 153, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 167, 168, 169, 170

Infecções sexualmente transmissíveis 66, 67

M

Menaquinona 153, 154, 156, 158

N

Nutrição 90, 98, 158, 162, 169

O

Obesidade 42, 62, 85, 90, 97, 98, 99, 121, 124, 125

Oftalmopatias 137

Oxigenação 117, 171, 172, 173

P

Pandemia 4, 10, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 46, 47, 49, 102, 110, 112, 113, 114, 118, 134, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 151, 152, 171

Prevenção 3, 25, 58, 60, 61, 62, 64, 65, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 78, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 95, 108, 116, 117, 142, 144, 145, 146, 147

Prevenção de doenças 3, 88, 89, 90, 116

Promoção da saúde 83, 88, 89, 90, 118

Pulmonary artery hypertension 1, 2, 3, 4, 7

Q

Quimioterapia 120, 121, 122, 125, 126

R

Retina 137, 138

Retinopatia diabética 137, 138, 139

Revisão literária 8, 9, 127, 132

S

SARS-CoV-2 1, 2, 41, 42, 46, 47, 48, 49, 141

Saúde mental 19, 24, 61, 64, 102, 118, 119, 140, 141, 142, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 195

Saúde pública 10, 49, 67, 75, 79, 97, 101, 140, 141, 142, 143, 146, 148, 180, 188, 197

Saúde vascular 153, 157

Scorad 93, 94, 95, 96

Sobreviventes da COVID-19 150

Suplementos naturais 88, 89, 90

T

Transmissão vertical 66, 67, 68

Tratamento 5, 15, 25, 30, 38, 41, 46, 48, 49, 53, 54, 56, 57, 58, 64, 79, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 93, 94, 95, 96, 106, 116, 120, 121, 122, 123, 126, 131, 137, 138, 141, 143, 144, 146, 158, 159, 171, 172, 173, 176, 179, 183, 195

V

Viroma humano 27, 28, 38

Z

Zika vírus 66, 67, 68, 73, 74, 75, 76, 77

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2021

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2021